UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
ANNÉE 1954 N° 43

La Fragilité osseuse congénitale

(A propos de 7 observations personnelles)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 10 Juillet 1954

par

SCHAEFER JEAN-CLAUDE
Interne des Hôpitaux

Né le 6 Mai 1926, à Paris (Département de la Seine)

JURY

MM. SARROUY, *Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène Infantile* ..... Président

LOMBARD, *Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Orthopédie* .....

GOINARD, *Professeur de Clinique Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie expérimentale* .....

COMBE, *Agrégé (Pédiatrie)* ..... } Juges

1954

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
ANNÉE 1954 N° 43

La Fragilité osseuse congénitale

(A propos de 7 observations personnelles)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 10 Juillet 1954

par

SCHAEFER JEAN-CLAUDE

Interne des Hôpitaux

Né le 6 Mai 1926, à Paris (Département de la Seine)

JURY

MM. SARROUY, *Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène Infantile* ..... Président

LOMBARD, *Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Orthopédie* .....

GOINARD, *Professeur de Clinique Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie expérimentale* .....

COMBE, *Agrégé (Pédiatrie)* ..... } Juges

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (O.✱, ⚜, I.◎, O.S.)
Doyens honoraires	LEBLANC (✱, ⚜ I. ◎).
	LAFFONT (C. ✱, ⚜, I. ◎, O.S.)
	LEBON (C. ✱, ⚜ I. ◎).
Assesseur	ROQUES (I. ◎).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (C. ✱, ⚜, I. ◎, O.S.)
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (C.✱,⚜,I.◎,O.S.).
Histologie et Embryologie	KEHL (✱, I. ◎).
Chimie biologique et médicale	GRANGAUD (I. ◎).
Matière médicale	FOURMENT (O. ✱, I. ◎, M.A.).
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (C. ✱, ⚜, I. ◎, O.S.)
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✱, ⚜, I. ◎).
Physiologie	MALMEJAC (✱, I. ◎).
Anat. pathol. et oncol. hum. et comparée....	MONTPELLIER (✱, I. ◎).
Physique médicale	PORTES (O. ✱, ⚜, I. ◎).
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA (⚜, A. ◎).
Anatomie	De RIBET (O. ✱, ⚜, I. ◎).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (O.✱,⚜,⚜, I.◎, O.S.)
Clinique ophtalmolog. et ophtam. intertrop..	LARMANDE.
Chimie générale pharmaceutique	N...
Clinique chirurgicale	DUBOUCHER (✱, I. ◎).
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie exp.	GOINARD (I. ◎).
Hygiène et clinique des maladies des pays chauds	LACROIX (✱, ⚜, I. ◎, O.S.).
Hydrologie et Climatologie	GIBERTON (✱, I. ◎).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (⚜, A. ◎).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	LOMBARD (✱, ⚜ I. ◎).
Pharmacie chimique et toxicologie	MONNET (I. ◎).
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX (✱, ⚜, A. ◎).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL (A. ◎).
Médecine légale et médecine du travail	THIODET (✱, ⚜, I. ◎).
Bactériologie	FABIANI (A. ◎).
Clinique urologique	SABADINI (⚜, I. ◎).
Botanique	ROQUES (I. ◎).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD (✱).
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI (✱, ⚜, A. ◎).
Pathologie chirurgicale	VERGOZ (✱, ⚜, A. ◎).
Accouchement et Obstétricie sociale	HOUEL (O. ✱, ⚜, I. ◎).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. CHECHAN (I. ◎), Maître de conf. Agrégé.
M. CHARDON (A. ◎). Maître de conf. Agrégé.
M. JAHIER (I. ◎), Agrégé.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✱, ⚜, I. ◎).
CABANES (✱, ⚜, I. ◎).
COURRIER (O. ✱, ⚜, I. ◎).
LEBLANC (✱, ⚜, I. ◎).
MM. ABOULKER (✱, ⚜, I. ◎).
POROT (✱, I. ◎).
RAYNAUD M. (✱, ⚜, I. ◎).
WEBER (I. ◎).
TOULANT (O. ✱, ⚜. I. ◎)

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Pharmacie	MM. COLLET.
Médecine légale et médecine de travail	MICHAUX.

AGREGES

Accouchement	MM. EZES.
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
	CHOUSSAT.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	BREHANT.
	LAGROT.
	LIARAS (A. ✪).
Anatomie	AUBANIAC.
	BOURGEON (✲, A. ✪, C.S.).
Histologie et Embryologie	N...
Chimie médicale	LISSITZKY.
Anatomie pathologique	LAFFARGUE. (A. O.).
Histoire naturelle pharmaceutique	STANISLAS.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Dermato-Syphiligraphie	MARILL.
Bactériologie	VARGUES.
Chimie générale pharmaceutique	N...
Neuro-psychiatrie	SUTTER (✲, ✪).
Ophtalmologie	N...
Odonto-stomatologie	PERI (✲, A. ✪, C.S.).
Parasitologie et zoologie médicale	JACQUEMIN.
Hygiène	N...
Urologie	DUCASSOU.
Electro-radiologie	TILLIER (✲).

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

AUX MIENS

dont le vigilant amour m'a entouré depuis l'ébauche de ma vocation jusqu'à l'accomplissement de ma carrière médicale.

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR SARROUY

dont les conseils éclairés et paternels m'ont guidé dans la réalisation de mes études.

A TOUS MES AMIS

qui m'ont encouragé, soutenu et aidé dans cet esprit de camaraderie et de confraternité médicale tellement précieuse pour un jeune.

La Fragilité osseuse congénitale

(A propos de 7 observations personnelles)

Introduction

La Fragilité Osseuse Congénitale est une affection curieuse, d'une rareté certaine, qui se manifeste cliniquement par une tendance anormale de tous les os à présenter des fractures pour des causes minimes. Cette tendance constitutionnelle apparait à une époque variable : parfois déjà au cours de la vie intra-utérine, parfois au cours de la première ou de la deuxième enfance. Elle se manifeste souvent avec un caractère familial.

Mais cette définition ne peut suffire à la déterminer entièrement : cette tendance anormale aux fractures n'est que le reflet d'une affection de système. Et ce n'est pas seulement le tissu osseux qui est en cause, mais également tous les tissus d'origine mésenchymateuse, et notamment les ligaments articulaires, les sclérotiques et les tympans.

Au point de vue histologique, c'est une perturbation profonde, dont l'élément caractéristique est l'incapacité de formation d'un tissu osseux régulièrement orienté.

Le trouble biochimique fondamental qui conditionne cette fragilité osseuse, cette atteinte des tissus mésenchymateux, n'est pas encore connu avec certitude, et, de même, son étiologie demeure mystérieuse.

Cependant, malgré sa rareté, les travaux modernes à son sujet ne manquent pas, et il nous a paru intéressant de faire le point de nos connaissances actuelles sur ce sujet, après en avoir observé plusieurs cas dans le service hospitalier de notre Maître, le Professeur Charles SARROUY, car les problèmes qu'elle pose touchent de près aux chapitres les plus passionnants de la biologie et de la pathologie osseuses, de l'endocrinologie et de l'hérédité.

HISTORIQUE

La Fragilité Osseuse Congénitale a longtemps été confondue avec le rachitisme congénital, l'achondroplasie.

— Un premier groupe de faits concernant l'apparition de fractures multiples dès le premier âge de la vie est isolé en 1849 par VROLYCK, puis en 1894 par PORAK et DURANTE sous le nom de dysplasie périostale, et en 1899 par HILDEBRANDT sous l'appellation d'osteogenis imperfecta.

— Un deuxième groupe de faits concerne l'apparition de fractures spontanées apparaissant dans l'enfance : c'est l'ostéopsathyrose de LOBSTEIN (1895) de POIRIER (1907).

Ce sont ces deux affections que nous nous proposons d'étudier sous le nom de fragilité osseuse congénitale. Faut-il être uniciste comme les auteurs allemands (BAUER, LOOSER), les auteurs anglo-saxons (qui la nomment fragilitas ossium ou osteogerin imperfecta avec deux variétés congenita et tarda) et certains auteurs français (PEHU, Mlle GUILLOTEL) ? Faut-il être dualiste avec CLEMENT, DEBRE ?

Nous aurons d'abord en vue la maladie de PORAK et DURANTE (qui constitue la majeure partie de nos observations) et nous verrons au chapitre des formes cliniques ce qu'il faut penser de ce problème.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Ch... Bernard. (Cette observation nous a été communiquée aimablement par M. le Professeur COMBE.)

Il s'agit d'un nourrisson israélite, âgé de 7 mois, hospitalisé dans le service de Clinique Médicale infantile au mois de février 1947 pour troubles digestifs et malformations osseuses congénitales. Les troubles digestifs ne dépassent pas le cadre d'un déséquilibre alimentaire banal.

L'interrogatoire des parents permet de faire remonter le début des malformations osseuses à la vie intra-utérine : la mère s'en est aperçue dès la naissance. L'accouchement a été très facile. Il est impossible de faire préciser la présentation, rien ne laisse supposer un traumatisme obstétrical.

D'après la mère, l'enfant semblait de poids normal, mais sa taille paraissait courte. Cette brièveté était surtout marquée au niveau des membres qui semblaient considérablement épaissis. La tête avait un aspect normal, mais les fontanelles étaient très importantes et occupaient la plus grande partie de la superficie du crâne. Depuis la naissance, la croissance a été si profondément troublée que la mère en a été frappée. Cet enfant ne poussait pas, son tronc avait un développement normal, mais ses membres gardaient la brièveté qu'ils avaient à la naissance. La tête par contre augmentait de volume normalement.

Cet enfant est à l'allaitement mixte depuis sa naissance : environ 3 têtées et 3 biberons de lait Nestlé sucré de coupage et de quantités indéterminées.

La mère nous dit en outre qu'elle n'a jamais vu son enfant malade, mais elle a toujours été inquiète de l'asthénie permanente de ce bébé « qui n'a jamais crié comme les autres, qui n'a jamais bougé ses petits membres et qui à toujours été incapable de tenir sa tête en position verticale ».

L'étude de ses antécédents ne permet pas d'attribuer un caractère familial ou héréditaire à cette affection. Personne dans sa famille, même parmi les parents les plus éloignés, n'a présenté semblable trouble.

La mère n'a jamais présenté de troubles osseux. Son passé obstétrical est extrêmement actif : l'enfant qui nous occupe est le onzième d'une famille dont sept enfants sont vivants et bien portants. Quatre sont morts en été, de troubles digestifs aigus. Aucune fausse-couche ne s'est produite au cours de sa vie génitale. Ses accouchements ont tous été d'une extrême facilité Elle ne signale aucune dystocie. Le père n'a aucun antécédent pathologique notable.

A l'examen : l'enfant repose dans la position où on l'a mis : la tête tournée sur le côté, les membres supérieurs en abduction, les mains en pronation, les membres inférieurs sont fléchis et en rotation externe. L'enfant reste absolument inerte et ne réagissant pas au bruit lorsqu'on le prend, il repose lourdement dans les bras, laissant balloter la tête et pendre ses membres qu'il ne remue pas.

Il existe une hypertrophie importante : à 7 mois, cet enfant pèse 4 kg. 800 et mesure 0 m. 52.

Photo N° 1 - Ch.... Bernard

On retrouve sur cette photo les caractéristiques de la maladie : manisme avec micromélie, incurvations des membres.

Un autre fait qui frappe l'examinateur dès le premier coup d'œil est la dysharmonie excessive que présente le corps de ce bébé :

1) *au niveau de la tête :*

Le massif facial est d'aspect sensiblement normal, sa palpation n'y révèle aucune déformation, cet enfant n'a pas encore de dents, son palais est normal. Cependant, le

crâne paraît globuleux, élargi dans tous ses diamètres. Le frontal est saillant, mais les surfaces osseuses semblent normales à la palpation Les fontanelles sont encore largement ouvertes, irrégulières, facilement dépressibles. Les téguments de la tête sont normaux. Il n'existe pas d'exophtalmie. Les conjonctives présentent une teinte légèrement bleutée.

2) *au niveau du tronc :*

On note une scoliose à concavité gauche donnant au thorax un aspect asymétrique. La palpation des côtes donne une impression d'irrégularités et de nouures par endroits.

3) *les membres :*

Ont un aspect caractéristique : ils sont courts, épais, incurvés en dedans ; présentant des sillons paradoxaux profonds qui exagèrent leur aspect boudiné. Les mains et les pieds ne sont aucunement déformés.

A la palpation, les téguments sont assez fermes. Ils semblent adhérents aux plans profonds. Si l'on peut plisser la peau, il est impossible de la faire glisser sur les plans sous-jacents. Les doigts qui palpent profondément ont la perception d'un plan dur, irrégulier et bosselé qui donne à certains moments la sensation d'une coquille d'œuf que l'on brise Cette fragilité est objectivée par une mobilité anormale, surtout au niveau des humérus et des fémurs qui se laissent incurver facilement avec une crépitation douce de méringue que l'on brise. Cette palpation est douloureuse pour l'enfant qui manifeste par de petits cris sans force.

Au niveau des articulations, nous ne retrouvons pas de boursoufflement induré. Les articulations sont très mobiles et d'une extrême laxité.

Nous avons voulu traduire cette dysharmonie dans un tableau où nous comparons les mensurations de notre enfant avec celles d'un fœtus à terme pour mieux marquer le retard de développement des membres :

Mensurations	*Notre malade*	*Fœtus à terme*
Taille	0 m. 52	0 m. 50
Thorax et tronc :		
Longueur du tronc	202 mm.	
Diamètre bisacromial	146	120 mm.
— bisépineux	93	80
bitrochantérien	120	90
Tête :		
Fronto-occipital	134	120
Grand diamètre transversal	120	95
Occipito-mentonnier	160	135
Fronto-mentonnier	90	80
Membre inférieur :		
D. Cuisse	96	108
Jambe	103	110
G. Cuisse	98	108
Jambe	104	110
Membre supérieur :		
D. Bras	82	94
Avant-bras	81	81
G. Bras	88	94
Avant-bras	83	81

L'examen viscéral se montre par ailleurs absolument négatif. Il s'agit d'un nourrisson s'alimentant bien. Les troubles digestifs s'amendent grâce à un traitement banal. L'alimentation mal réglée et cause des accidents digestifs est réajustée. Le sevrage même est commencé dans le service.

Le poids, qui était de 4 kgs 800 à l'arrivée dans le service, passe en quelques jours à 5 kgs 070.

Les examens de laboratoire.

Le bilan pratiqué au cours de l'hospitalité est négatif. L'hémogramme ne montre pas d'anomalie. Les plaquettes sont au nombre de 280.000. La sérologie spécifique pratiquée chez la mère et chez l'enfant se montre négative.

L'examen radiologique.

S'est montré beaucoup plus riche en enseignements. Deux choses sont frappantes :

— la transparence anormale des aires squelettiques.

— la multiplicité des fractures.

En effet, sur les clichés, les os dans leur ensemble apparaissent beaucoup plus transparents que chez un nourrisson normal de même âge. Le périoste, réduit à un très fin liseré — à peine perceptible sur certains clichés — limite des surfaces homogènes dont l'opacité est très faible ; les os longs des membres semblent avoir une seconde limite distante de la normale. Le second liseré limite une zone d'opacité moindre que les surfaces osseuses, mais plus dense que les parties molles. Il semble objectiver la sensation que nous avons éprouvée à la palpation.

— Au niveau du crâne, l'exploration précise nous montre un amincissement de la calotte cranienne, l'importance des deux fontanelles ainsi que l'élargissement de la suture

métopique. Au niveau de la base, il semble exister un enfoncement des deux étages postérieurs, donnant au relief basillaire une obliquité anormale. Cependant l'ossification de la voûte, si elle est insuffisante, ne montre pas d'îlots non ossifiés anormalement clairs.

— Au niveau du thorax, on peut observer plusieurs cals d'anciennes fractures costales, cals hypertrophiques plus clairs que le reste des côtes, et qui correspondent à l'impression de nodosités costales à la palpation.

— Au niveau de la colonne vertébrale, on voit objectivée la scoliose, et sur le cliché de profil un aplatissement cunéiforme à la base postérieure de 2 vertèbres D 12 et L 1 de la charnière lombo-sacrée, ce qui amène une cyphose de cette région.

— Au niveau du bassin, aucune fracture n'est apparente.

— Les deux clavicules présentent des traces de fractures anciennes.

— Les membres supérieurs montrent des os épaissis et déformés : humérus en sablier : l'humérus gauche présente une fracture diaphysaire moyenne non consolidée, montrant un certain écart entre les deux fragments.

Radius et cubitus portent des traces de fractures anciennes, sont incurvés à ce niveau et se chevauchent sur les clichés.

— Les membres inférieurs présentent des déformations analogues.

— Le squelette des mains et des pieds est normal.

On peut compter en tout une dizaine de fractures des os longs (os des membres, clavicules, côtes), dont trois seulement semblent récentes. Au niveau des fractures an-

ciennes; les cals, généralement un peu hypertrophiques, montrent une opacité aux rayons plus grande que les os avoisinants.

Evolution.

Quelques jours après son entrée, alors que les troubles digestifs avaient disparu et que le petit malade avait pris du poids, et avant que l'on ait pu instituer une thérapeutique contre la dystrophie osseuse, le malade présente brusquement un accès de fièvre qui atteint 40° 2 en quelques heures, sans reprise des troubles gastro-intestinaux.

L'examen clinique viscéral est négatif. L'hémogramme normal et une recherche de l'hématozoaire est négative.

Le malade meurt dans la nuit, sans qu'on puisse connaître la cause de ce tableau infectieux.

Anatomie Pathologique.

L'autopsie n'a pu nous révéler la cause de la mort.

Nous n'avons trouvé aucune déformation viscérale, aucune anomalie congénitale.

Nous n'avons trouvé aucune suppuration viscérale ou superficielle.

Le crâne ne nous a pas révélé de modification.

Par contre, nous avons pu vérifier la présence d'une ancienne fracture costale et celle de fractures des membres consolidés ou récentes.

Les muscles nous ont paru anormaux par leur fragilité. Les articulations apparaissent normales.

L'examen microscopique (Professeur Laffargue).

— Deux fragments prélevés au niveau du thymus et de la thyroïde sont histologiquement anormaux.

— Il n'existe pas au niveau des os de particularité histologique appréciable. L'ossification se fait dans le foyer fracturaire en moule cartilagineux.

Résumé.

Il s'agit d'une fragilité osseuse congénitale typique ainsi que le prouvent :

— l'apparition dès la naissance de fractures multiples sans traumatisme,

— l'hypotrophie considérable avec micromélie, incurvation des membres,

— les signes radiologiques : ostéoporose généralisée, fractures multiples anciennes et récentes.

Remarquons l'éxitus rapide au milieu d'un tableau infectieux qui ne fait pas sa preuve, et la pauvreté des renseignements histologiques dans ce cas.

OBSERVATION N° 2

Ais... Fatiha.

Nourrisson indigène, âgée de 2 ans, originaire de Cherchell, hospitalisée à la Clinique Médicale Infantile le 12 juin 1951 pour déformations osseuses multiples.

Interrogatoire des parents.

L'enfant serait née belle, sans déformations des membres jusqu'à l'âge de 7 mois. La mère, âgée de 21 ans, n'a pas été malade, n'a subi aucun traumatisme pendant sa

grossesse. L'accouchement a été normal, à terme, mais on n'a pu préciser la présentation. L'enfant a été nourrie au lait Nestlé.

Le père a 35 ans, est bien portant. Il dit ne jamais avoir été malade. Le frère de notre malade a 13 mois, il est bien portant. Il n'existe aucun antécédent de dystrophie dans la famille, pas d'enfant décédé, pas de fausse-couche

Examen clinique.

Ce qui frappe d'abord c'est l'hypotrophie considérable. Cette enfant âgée de 2 ans est hospitalisée dans le service des « moins d'un an », elle est à l'aise dans un de ses berceaux, elle ne pèse que 5 kgs 010.

L'attitude de cette enfant n'est pas moins curieuse pour son âge, étendue sur le dos, elle n'agite aucun de ses membres. Ceux-ci sont immobiles, les membres supérieurs en abduction, demi-flexion et rotation externe, les membres inférieurs dans une position analogue, la face externe du genou et du pied reposant sur le plan du lit.

La tête apparaît volumineuse par rapport au reste du corps (circonférence cranienne 45 cm.). La palpation montre une disjonction des sutures : occipito-pariétale large de 1/2 cm., bipariétale large de 1 cm., la fontanelle antérieure présente une largeur de 5 cm.

Les sclérotiques ont une teinte légèrement bleutée, ardoisée, par comparaison avec celles des petits malades voisins.

Les membres supérieurs : il existe des courbures anormales des os. Aussi bien les humérus que les deux os des avant-bras décrivent une courbe à concavité antérieure, sans angulation. Les téguments forment au niveau de la partie médiane de ces courbures un bourrelet anormal.

Toutes les régions épiphysaires paraissent globuleuses à la vue et à la palpation.

En outre, il existe une micromélie qui n'est pas seulement due à l'importance de ces déformations, comme il apparaît dans les mensurations suivantes :

D. — bras	12 cm.	G. — bras	10 cm.
avant-bras	9 cm.	avant-bras	7 cm.
poignet et main	8 cm.	poignet et main	8 cm.

Les os du carpe ne paraissent pas déformés. Les métacarpiens décrivent une courbure à complexité dorsale.

Les membres inférieurs : les fémurs sont l'objet de courbures anormales plus importantes encore, à convexité antérieure (c'est-à-dire toujours du côté de l'extension comme aux membres supérieurs) et les téguments, qui sont fermes et non douloureux présentent plusieurs bourrelets avec des sillons profonds, donnant ainsi aux membres un aspect véritablement boudiné.

Les mensurations objectivent également une micromélie importante non due seulement aux courbures anormales :

D. — cuisse	13 cm.	G. — cuisse	13 cm.
jambe	11 cm.	jambe	12 cm.
pied	9 cm.	pied	9 cm.

Le squelette du pied est indemne de malformation.

Le thorax : présente une rupture de la courbe normale des côtes au niveau de l'union du 1/3 antérieur et des 2/3 postérieurs. Cette rupture qui existe au niveau de toutes les côtes produit une saillie plus externe que ne l'est un chapelet costal rachitique, plus saillants aussi. La face postérieure du thorax est déformée et creusée en vallée.

Les clavicules : présentent une exagération de leurs courbures et à la palpation des inégalités d'épaisseur.

Le bassin : est déformé : les branches ischio-pubiennes sont rejetées en avant, de telle sorte que le pubis regarde en haut et en avant.

La colonne vertébrale : présente une légère cyphose dorsale.

Au niveau de tous les membres on peut constater à la mobilisation une hyperlaxité ligamentaire remarquable, doublée d'une hypotonie musculaire.

Photo N° 2 - Ais.., Fatiha

Cette radiographie des membres inférieurs montre l'absence de points épiphysaires (on pourra comparer avec la photo N° 7). Les métatarsiens sont également intéressés dans le processus, fait exceptionnel.

Toutes ces déformations apparaissent symétriques.

Le retard dans le développement somato-psychique n'est pas moins évident que le retard statural et pondéral. L'enfant ne tient pas sa tête, elle reste inerte, ne parle pas.

L'examen viscéral.

Montre l'absence d'anomalie congénitale concomittante, l'absence de signes cliniques de souffrance viscérale. Il n'y a pas de splénomégalie. Mais on peut noter des adénopathies cervicales, axillaires, inguinales surtout, constituées par de petits ganglions durs, indolores, mobiles sans périadénite.

L'examen des viscères est négatif.

Le bilan biologique.

N'apporte que peu de renseignements.

Il existe une légère anémie à 3.310.000 avec anisonormocytose légère. L'équilibre leucocytaire est normal. Le taux des éosinophiles est de 6 %.

Calcium sérique : 102 mmg. p. 1.000.

Phosphate inorganique : 47,5 mmg. p. 1.000.

Phosphatases acides : 0,33 unités B.

Phosphatases alcalines : 2,5 unités B.

Protides totaux : 97,5. Albumine : 31,5. Globuline : 66.

Rapport S/G : 0,49.

Le bilan radiologique (que nous devons à l'amabilité de M. le Dr H. Tillier).

1. — *Au niveau du crâne.*

Le crâne est un peu gros, avec des sutures élargies particulièrement entre le pariétal et l'occipital. On trouve sur

les pariétaux des fissurations perpendiculaires au bord de l'os et qui paraissent un reliquat de ces « ossifications en damier » que l'on voit fréquemment dans la maladie de Durante et que l'on trouve d'ailleurs avec une grande netteté sur l'occipital de notre malade (cliché de profil).

A signaler également des modifications structurales dans la coupe optique du frontal sur le cliché de profil : aspect feuilleté et légèrement granité.

2. — *Rachis.*

Platyspondilie très accentuée sur toute la hauteur du rachis et particulièrement dans la région lombaire légère cyphose à sommet dorsolombaire, le rachis dorsal étant rectiligne.

3. — *Thorax.*

Les modifications des courbures costales ne permettent pas d'affirmer s'il existe des cals de fractures costales, ce qui paraît pourtant probable.

4. — *Membres.*

Il existe à leur niveau des déformations considérables avec :

1) des incurvations anormales portant sur presque tous les os longs et particulièrement sur les fémurs,

2) des modifications structurales énormes : l'ensemble des diaphyses présentant un aspect spongieux, sans image nette de médullaire,

3) des fractures pathologiques dont les plus nettes siègent sur les humérus et ne s'accompagnent pas d'un cal périostique important,

4) à noter l'*absence de points épiphysaires* en particulier à l'extrémité inférieure du fémur et l'extrémité supérieure du tibia qui à cet âge devraient avoir un développement avancé. On ne voit pas non plus les points d'ossification du grand os et de l'os crochu au niveau des poignets,

5) les déformations et les modifications structurales intéressent aussi les métacarpiens.

Evolution.

Cette enfant présentait à son entrée un syndrome infectieux avec perte de poids progressive, température à 38°, sans foyer infectieux, sans signes otologiques ni modification de l'hémogramme.

Le traitement par pénicilline et streptomycine étant sans action fut poursuivi par auréomycine et streptomycine. La température revient rapidement à la normale, l'enfant s'alimente bien, reprend du poids, on institue une thérapeutique par la vitamine D 2 : 15 mmgs.

Mais les parents étaient surtout inquiets de l'état infectieux et exigèrent de reprendre leur fille. Nous avons su plus tard qu'elle était décédée quelques mois plus tard des suites d'une infection pulmonaire.

Résumé.

Dans cette observation nous retrouvons les signes classiques de la maladie de Porak et Durante :

— l'absence d'antécédents héréditaires, de fracture tout au moins,

— l'apparition précoce de fractures multiples et de déformations osseuses importantes,

— l'hypotrophie avec micromélie et retard du développement musculaire,

— l'hyperlaxité ligamentaire et musculaire, la teinte bleue des sclérotiques,

— l'absence de lésion viscérale et de troubles biologiques,

— l'ostéoporose et les fractures avec ou sans réparation à la radio,

— la fragilité aux infections secondaires.

Mais cette observation est frappante et remarquable par d'autres points :

— l'extrême gravité des déformations cliniques et radiologiques,

— leur étendue inhabituelle : les côtes sont toutes intéressées de même que toutes les vertèbres, et même, fait exceptionnel les métacarpiens,

— l'association à une aplasie polyépiphysaire des os longs, signe absolument étranger à la maladie et qui marque une association de deux affections constitutionnelles : la fragilité osseuse congénitale de Porak et Durante.

Et une dyschondroplasie qui ressemble à celle de la *maladie de* Morquio.

Rappelons que ce syndrome, familial, est constitué par une dystrophie épiphysaire des os longs, avec hyperlaxité ligamentaire, aplatissement de corps vertébraux, avec cyphoscoliose, agénésie des têtes épiphysaires à la radiologie.

Cette maladie est en général familiale. Elle se rapproche d'une poly-épiphyso-dyschondroplasie symétrique mélorachidienne individuelle décrite par Albeaux-Fernet, Deribreux et Demarquet.

OBSERVATION N° 3

Lay... Yves.

Il s'agit d'un nourrisson, de souche européenne, âgé de 7 mois, hospitalisé le 12 mars 1951 dans le service pour déformations importantes des membres supérieurs et inférieurs et hydrocéphalie, né de parents sans antécédents pathologique (sauf paludisme) âgés de 33 et 27 ans, modestes propriétaires de la région d'El Goléa (Sud).

L'interrogatoire des parents.

La mère nous apprend que l'accouchement de cet enfant s'est effectué normalement en présentation du sommet, la délivrance et les suites de couches n'ont rien présenté de pathologique.

A la naissance, l'enfant présentait les mêmes déformations importantes au niveau des membres supérieurs et inférieurs, l'hypertrophie de la tête était nette mais symétrique. Un essai de reposition du membre supérieur droit par la sage-femme avait provoqué à ce moment une fracture nette. Cette grossesse a été marquée pendant les 3 premiers mois par des vomissements importants, des céphalées. La mère n'a présenté ni œdèmes, ni albuminurie (3 vérifications) ni anorexie, mais de nombreuses fois, des pertes de connaissances ont entraîné des chutes sans conséquences graves.

La mère, couturière, mariée à l'âge de 18 ans, peu de temps après les premières menstruations, a deux autres enfants, deux filles âgées de 7 ans et demi et 4 ans, absolument normales. Ces deux premières grossesses ont été marquées des mêmes incidents (céphalées, vomissements encore plus nets qu'au cours de la dernière, ses accouchements, délivrances et suites de couches ont été normaux).

Pendant ces 3 grossesses : elle a subi des traitements antisyphilitiques au Dispensaire d'El-Goléa, bien que les résultats des examens sérologiques du père et de la mère aient été négatifs.

On ne relève rien dans les antécédents collatéraux des parents.

A L'EXAMEN.

Ce nourrisson parait en assez bon état général, bien que son poids soit nettement inférieur à la normale (3 kg 800 à 7 mois).

Photo N° 3 - Lay... Yves

Cette radiographie du crâne montre l'aspect classique « en damier ».

— *La tête* présente une augmentation de volume asymétrique prédominant sur la moitié gauche. La palpation des os de la voûte donne une impression des sutures des os du crâne très nette entre les deux frontaux, nettement individualisés du bregma et de la glabelle et entre les 2 pariétaux du bregma au lambda. L'écartement qui persiste entre ces pièces osseuses est de l'ordre de 1,5 cm. Cette dépression existe mais beaucoup moins nettement entre les autrs os de la voûte.

— *Au niveau des membres supérieurs* il existe une déformation par incurvation et rotation interne, surtout nette aux avant-bras. Les mains apparaissent en pronation forcée.

— *Les membres inférieurs* sont les plus déformés : fémurs en arcs de cercle à concavité interne, angulation des os de la jambe à sommet interne. Les pieds sont en équinisme et rotation interne avec diminution de la flexion du pied sur la jambe.

— Au niveau du *rachis*, il existe un certain degré de (cyphose).

Les côtes, les clavicules, le sternum apparaissent indemne.

Mensuration : taille : 49,5 cm ; tronc et abdomen : 21,5 cm ; circonférence du crâne : 49,5 cm ; diamètre occipito frontal : 31 cm ; diamètre bipariétal : 18,5 cm ; membre supérieur (de l'acromion à la styloïde radiale) : 13 cm ; membre inférieur (de l'EIAS à la malléole externe) : 17,5 cm.

En somme : hypotrophie staturale très nette, micromélie, hydrocéphalie importante.

— *L'examen viscéral* est négatif : pas de troubles digestifs ni hépato, ni spléno, ni adénomégalie, rien d'anormal au point de vue cardiaque ou pulmonaire.

— *Examen oculaire* (pratiqué par M. le Professeur LARMANDE) :

Statique oculaire d'hydrocéphalie. Yeux en « coucher de soleil » ;

Examen pupillaire : pas d'inégalité, reflexes d'accomodation à la lumière et à la distance normaux ;

Regard figé, pas de strabisme, pas de nystagmus ;

Papille gauche vue à l'image renversée : pas d'œdème, mais pâleur diffuse, il pourrait s'agir d'une atrophie optique de type primitif en évolution. La vision est impossible à déterminer.

En somme : la symptomatologie oculaire est essentiellement due à l'hydrocéphalie. Seul existe un embryontoxon indépendant.

— *Examen O R L* : un rideau formé par la protrusion de la paroi osseuse supérieure du conduit auditif externe empêche de voir les tympans.

Explorations biologiques.

Sang : l'hémogramme : 3.250.000 GR, 6.200 GB dont lympho 75 ; mono 2 ; poly 27 ; éosino 1 ; Anisocytose, hypochromie, pas de leucocytes anormaux.

BW et Kahn négatifs ; Calcium : 80,6 mmgr ; phosphates : 5,5 unités B.

L C R : Albumine 0,25 ; cytologie : 3 éléments mm/3 (lymphocytes) ; pas de germes.

BW négatif ; Benjoin colloïdal normal.

Les réactions sérologiques sont négatives chez la mère.

Aspect radiologique.

Crâne : ce qui frappe, c'est la diminution anormale de la densité du squelette osseux, tant au niveau de la voûte qu'au niveau de la base. La corticale est très mince, interrompue au niveau des fontanelles antérieure et postérieure qui sont élargies. L'occipital et les pariétaux sont striés longitudinalement ce qui crée des îlots osseux en «puzzle». Le massif facial et les dents sont normaux.

Membre supérieur : à droite il existe 3 fractures anciennes de l'humérus, 2 fractures récentes de la diaphyse radiale, non consolidées). A gauche, l'humérus présente des lésions identiques, mais les 2 os de l'avant-bras présentent des courbes anormales, se chevauchant, mais sans traces de fractures. Le squelette de la main est normal.

Membre inférieur : ce qui domine à ce niveau, se sont les incurvations extraordinairement marquées des fémurs et des os de la jambe qui présentent des irrégularités de la trame osseue. Il n'y a pas de fractures récentes. Le squelette du pied est normal.

Les noyaux épiphysaires sont normaux.

Thorax : la 6^{e} et la 7^{e} côtes D, la 5^{e} côte gauche présentent, dans leur position postéro-externe des nouures hypertrophiques, probablement cals hyperplasiques de fractures passées cliniquement inaperçues.

La colonne vertébrale : présente une cyphose à sommet dorso-lombaire mais pas de platyspondylie.

Signalons que les radiographies osseuses de la mère sont normales.

Evolution.

L'enfant reçoit de la vitamine D à hautes doses (4 fois 15 mmg en 2 mois et demi), du calcium et des acides aminés per os : ce traitement n'amène pas d'amélioration sensible du syndrome osseux, mais la croissance est améliorée et l'enfant gagne 750 grs en moins d'un mois.

Il est hospitalisé le mois suivant avec un syndrome infectieux : température à 38° avec clochers à 39° et 40° et l'association de 2 antibiotiques : pénicilline et auréomycine associée à une paracentèse qui ramène de la sérosité, ne corrige ce syndrome que provisoirement, et 15 jours après la paracentèse, la reprise de la température, la chute du poids incitent à faire pratiquer une antrotomie bilatérale. Le Docteur Lamas, qui la pratique, est frappé par la fragilité exceptionnelle du massif de l'antre à la curette, et par l'étendue des lésions ostéitiques, avec pus fétide, extension probablement favorisée par la fragilité osseuse. L'enfant reprend du poids, atteint et dépasse le poids de 5 kgs (contre 3 kgs 800 à l'entrée) alors que l'on continue le calcium, stérogyl, associé à la vitamine C per os.

Résumé.

Plusieurs faits rendent intéressante cette observation typique de maladie de Porak et Durante :

— l'association de la fragilité osseuse à une hydrocéphalie ;

— l'importance des modifications radiologiques des os du crâne ;

— la fragilité particulière à l'infection otitique, compliquée d'antrite rapidement extensive à cause des modifications des os mastoïdiens.

OBSERVATION N° 4

Kal... Lakdar.

Il s'agit d'un nourrisson âgé de 2 mois, dont le dossier nous a été aimablement communiqué par le Docteur Arnaud-Battandier, qui a suivi ce malade à titre de client personnel.

Interrogatoire des parents.

Une fois de plus, cet interrogatoire ne nous apporte aucun fait saillant. Les parents sont bien portants, il n'y a personne dans la famille qui présente un syndrome osseux ou des sclérotiques bleues. Cet enfant est fils unique. La grossesse, l'accouchement ont été normaux ainsi que les suites de couches.

Dès sa naissance, la sage-femme et la mère ont remarqué des déformations multiples.

Le nouveau-né était nettement hypotrophique : son poids à la naissance était de 2 kg 400.

Ce nourrisson chétif a été difficile à élever. D'abord nourri au sein, puis à une alimentation mixte, son poids à l'âge d'un mois ne dépassait pas 2 kg 500. Cependant, il n'a présenté aucun épisode infectieux.

Il a été traité par l'association d'une vitaminothérapie C et D et de calcithérapie.

Examen.

A l'examen, à l'âge de 2 mois, il est encore très hypotrophique : la taille ne dépasse pas 45 cm, son poids est de 3 kg 080. Cependant, le traitement poursuivi a bien amélioré les déformations. Lorsque nous le voyons, il est ca-

pable de remuer ses petits membres. Ceux-ci présentent encore des incurvations importantes, les membres inférieurs surtout présentant une concavité antérieure. Cependant, les plis cutanés sont peu importants et les membres ne présentent pas l'aspect boudiné caractéristique. Le thorax paraît indemne. La colonne vertébrale présente une légère cyphose à sommet dorso-lombaire.

Il n'existe pas d'hyp rlaxité ligamentaire ou musculaire importante.

Les sclérotiques présentent une teinte normale.

Il n'y a pas de dentition.

Mensurations : circonférence crânienne 36 cm ; membre supérieur 19 cm ; membre inférieur 22 cm.

La micromélie est donc sensible.

L'examen viscéral est négatif : pas d'autres anomalies congénitales, pas de signe de souffrance viscérale. L'examen ORL ne montre que des végétations hypertrophiques. Les radiographies des parents ne montrent pas d'anomalie du squelette.

Les investigations biologiques.

Sont négatives. La calcémie du nourrisson est de 91 mmgr, celle de ses parents est normale. Le BW des parents est négatif.

Radiologie.

— L'examen pratiqué au cours du premier mois montre des images caractéristiques : incurvations multiples des os longs des membres, en particulier humérus et fémurs, densité radiologique diminuée de l'ensemble des pièces squelettiques, augmentation de l'épaisseur diaphysaire des os longs

avec aspect en sablier « surtout marqué au niveau des humérus, fractures multiples siégeant au niveau des diaphyses des os longs (2 fémurs, humérus D, radius G), renflements costaux soufflés, pseudo-kystiques aux 2 côtes ; paraissant dûs à d'anciennes fractures costales, amincissement des os de la voûte du crâne dont la coupe optique ne dépasse pas un millimètre, élargissement des fontanelles, mais ossification subnormale des différents os de la voûte du crâne.

— Un deuxième examen pratiqué à l'âge de 2 mois montre l'amélioration des images d'incurvation, mais il s'est produit de nouvelles fractures, notamment au niveau de l'humérus gauche.

Résumé.

Si le diagnostic de maladie de Porak et Durante est incontestable devant l'apparition dès la naissance de déformations caractéristiques, nous nous trouvons ici en présence d'une forme de la maladie moins grave, compatible avec un développement subnormal.

— Notons que les radiographies montrent plus de traits pathologiques que la clinique de laisse prévoir, comme dans l'observation n° 3.

— Recherche de l'hérédité, investigations biologiques sont négatives.

— Le traitement semble avoir un effet heureux quoique très incomplet.

Photo N° 4 - Ked... Houria

On remarque la diminution de la densité radiologique des fémurs, et une fracture diaphysaire du fémur droit en voie de réparation avec un cal hypertrophique.

OBSERVATION N° 5

Kedd... Houria.

Il s'agit d'une petite fille indigène, âgée de 3 ans, hospitalisée dans le service en avril 1953 pour retard de croissance.

L'interrogatoire des parents

— ne montre pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux ;

— Les parents n'ont pas remarqué la date d'apparition de la maladie, et sont seulement inquiets de constater le retard de taille et de poids, le retard de développement intellectuel : l'enfant ne marche pas, ne parle pas à l'âge de 3 ans.

Examen.

— Il existe en effet une hypotrophie considérable : la taille est de 74 cm, le poids de 8 kg 600.

— On remarque en outre une micromélie notable : les membres aussi bien supérieurs qu'inférieurs sont petits, frêles.

— Il existe une hyperlaxité musculaire et ligamentaire.

— Les os ne sont pas cliniquement déformés, mais le crâne présente une ébauche de rebord osseux.

— Les sclérotiques sont bleutées, la denture normale.

— Il n'existe pas de surdité.

— L'examen ophtalmologique ne révèle en dehors de la teinte bleutée des sclérotiques qu'une myopie. La rétine n'a pas de pigmentation anormale.

— Le reste de l'examen viscéral est négatif.

Bilan biologique.

— Hémogramme : 5.840.000 GR, 13.800 GB dont : lympho 55 ; mono 2 ; poly-neutro 33,5 ; éosino 8.

— BW, Hecht, Meinicke : négatifs.

— Calcémie : 119 mmgr ; Calcium ionisé : 43 mmgr.

— Protidémie : 88.

Etat radiologique.

Il existe des signes de décalcification généralisée. En outre, les os ont un aspect grêle particulier, et la corticale est mince au niveau de tous les os longs. Le fémur gauche présente une fracture diaphysaire sous périostée en voie de consolidation par un cal un peu exubérant, et avec un raccourcissement nettement visible.

Le crâne présente un léger surplomb des écailles temporales ébauchant la formation d'un « crâne à rebord ».

Les os de la colonne vertébrale, du bassin, des pieds et des mains sont normaux.

En conclusion.

La fragilité osseuse revêt ici le type décrit par Lobstein :

— les premières manifestations ont été observées au moment de la marche,

— sclérotiques bleues, hyperlaxité ligamentaire, décalcification imparfaite des os attestant la maladie du tissu mésenchymateux,

— le crâne présente une ébauche de rebord osseux particulier,

— la tendance aux fractures est beaucoup moins nette. Il n'y a qu'une seule fracture.

— Les os ne sont pas incurvés.

Cependant certains traits s'écartent de la description classique :

— l'absence d'antécédents héréditaires,

— l'absence de perturbations du bilan biologique phosphocalcique.

OBSERVATION N° 6

Ham... Mohamed.

Il s'agit d'un enfant indigène âgé de 2 ans, entré dans le service le 15 mai 1944 pour retard considérable de la marche, avec malformations squelettiques.

Renseignements obtenus des parents.

On ne retrouve pas dans la famille de tendance aux fractures. Le père et la mère sont bien portants, n'ont jamais reçu de traitement antiluettique.

La famille comprend 8 enfants. La mère a fait 2 fausses-couches à 6 mois. Un des enfants est mort à l'âge de 6 mois. Les autres sont bien portants.

Examen.

L'enfant présente un retard structural et pondéral important.

Sa taille est de 0 m. 70 ; son poids est de 8 kg 700,

Il est couché dans son lit, les jambes en flexion sur les cuisses, les cuisses en abduction.

Son développement intellectuel, compte tenu du milieu paraît satisfaisant : il parle assez bien, exprime correctement ses émotions.

Le crâne, large, carré, volumineux, présente une circulation collatérale épicrânienne et temporale nettement visible. Le nez est normal. La voûte palatine est ogivale.

Le thorax est déformé : les clavicules sont anormalement incurvées en avant. Le thorax est déformé en sablier. Il n'y a pas de chapelet costal. Dans le dos, les côtes présentent des formes anormales.

Les membres supérieurs : l'omoplate droite est petite, déjetée en dehors. Le calibre des humérus est inégal.

Les membres inférieurs sont également grêles. A gauche, le membre inférieur demeure au repos, en abduction et rotation externe, attitude typique de sujet atteint de fracture du col du fémur. L'examen viscéral ne montre rien de particulier en dehors d'une polymieroadénopathie multirégionale de caractère non inflammatoire.

Les radios

montrent une ostéoporose généralisée, compte tenu de la qualité des clichés.

Il existe des fractures multiples : fracture de la diaphyse fémorale G, fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus gauche, fracture de la partie moyenne du cubitus D.

En résumé.

Fragilité osseuse congénitale sans apparence héréditaire, avec hypotrophie staturale et pondérale, micromélie,

troubles de la marche, mais développement intellectuel normal.

Le type classique est celui d'une maladie de LOBSTEIN.

OBSERVATION N° 7

Bouad..: Mohamed.

Nourrisson indigène âgé de 6 mois, de sexe masculin, entre dans le service le 7 mai 1951 pour déformations des membres.

L'enquête familiale est négative.

L'examen.

montre l'hypotrophie importante : taille 56 cm ; poids 3 kg 930. Les membres sont immobiles, on note une hyperlaxité musculaire et ligamentaire. Les sclérotiques sont de teinte comparable à celles de ses voisins. Au niveau du crâne, les fontanelles sont encore largement ouvertes. Les membres sont le siège d'incurvations à concavité antérieure, dans tous leurs segments, mais ces incurvations sont assez peu importantes, à grand rayon, de sorte que les membres ne présentent pas d'aspect boudiné.

Mensurations : tour de tête : 37 cm ;

— membre supérieur : bras 11 cm ; avant-bras 8,5 cm ; main 7 cm.

— membre inférieur : cuisse 12 cm ; jambe 10 cm ; pied 8 cm.

Ces mensurations objectivent un certain degré de micromélie, qui n'est pas dû seulement aux incurvations. Celles-ci ne sont importantes qu'au niveau des 2 fémurs.

Le thorax présente des nouures plus externes et postérieures que le chapelet costal rachitique.

La colonne vertébrale, le bassin, les mains et les pieds sont indemnes de déformations.

Le bilan biologique.

Hémogramme : 4.510.000 GR, 10.200 GB dont lymphos 50 ; monos 5 ; poly neutros 44 ; éosino 1 ; anisonormocytose très apparente, ovalocytose 60 à 70 % ; nombreuses anomalies de la charge hémoglobinique ; hématies en couronne, hématies hyperchromes, hématies achromatiques. Absence d'hématies en cible, de parasites, de leucocytes anormaux (Dr Cabannes).

Phosphore organique : 39 mmgr.

Phosphatase acide : 1,2 UB.

Phosphatase alcaline : 8 UB.

Protites totaux : 74,8 gr.

Albumine : 39 gr.

Globuline : 35,8 gr ; Rapport S/G : 1,09.

Calcium sérique totale : 91,1 mmgr.

Bilan radiologique (dû à l'obligeance de M. le Docteur H. Tillier) :

1) *Fractures pathologiques*, sur le tibia droit, le cubitus droit ; fractures en voie de consolidation sur les deux fémurs et à l'extrémité supérieure de la diaphyse humérale droite. Toutes ces fractures sont diaphysaires et représentant le type des fragilités osseuses congénitales décrites par Porak et Durante ;

2) *On note*, en dehors de ces fractures, des élargissements métaphysaires qui revêtent le type rachitique au poi-

gnet et au cou-de-pied, une certaine décalcification diffuse et irrégulière des os, de petites réactions périostiques, visibles non seulement au voisinage des fractures mais même sur des os qui paraissent indemne comme le tibia gauche.

Evolution.

Le traitement prescrit associe : vitamines C et D.

(3 gr de vitamine C ; 45 mmgr de vitamine D 2 en tout) des acides aminés et du calcium.

Sous l'influence de ce traitement, on note une reprise de poids atteignant près d'un kilog en deux mois, il n'apparait pas de nouvelles fractures, mais les déformations osseuses restent pratiquement inchangées.

On ne note pas pendant son séjour à l'hôpital de syndrome infectieux surajouté.

Sommaire.

Il s'agit d'une fragilité osseuse congénitale de type précoce, comme l'examen radiologique l'affirme sans conteste, mais ici, il s'agit d'une forme légère : le nombre des fractures est limité, il n'apparaît pas de complication infectieuse.

Notons ici, comme dans d'autres observations une anomalie de l'erythropoièse, comme si les perturbations osseuses généralisées retentissaient sur l'hématopoièse qualitativement, car il n'existe pas d'anémie.

*
**

Nous venons d'exposer le détail de 7 observations de fragilité osseuse congénitale qui font l'objet de cette étude : 5 d'entre elles concernent des cas de maladie de Porak

et DURANTE, les 2 autres répondent à des cas de maladie de LOBSTEIN.

Nous allons maintenant confronter l'ensemble des renseignements apportés par ces observations avec les données de la littérature mondiale à ce sujet.

LA FRAGILITE OSSEUSE PRÉCOCE

MALADIE DE PROAK ET DURANTE
MALADIE DE VROLYCK
FRAGILITAS OSSIMU CONGENITA
OSTEOGENIS IMPERFECTA CONGENITA

A. - **Etude clinique**

Notre propos est d'étudier tout d'abord la forme la plus grave, la plus pure de la Fragilité Osseuse Congénitale : la forme précoce : Dysplasie périostale, maladie de Vrolyck, maladie de Porak et Durante, Osteogenis imperfecta Congenita.

Cette forme comprend également la plupart de nos observations (5 sur 7).

I. — Généralités.

Fréquence : C'est une affection extrêmement rare. Nous avons eu la chance de pouvoir en observer 4 cas dans l'espace de deux ans dans le Service de Clinique Médicale Infantile d'Alger, mais notre cinquième cas remonte à 1947 et nous n'avons pas retrouvé d'observations dans les fichiers du service depuis dix ans.

Fulconis a observé 3 cas sur 18.000 accouchements pratiqués à la Maternité d'Alger. Scott et Woodidg en ont observé un cas sur 11.818 nègres nouveau-nés.

Le nombre d'observations actuellement publiées ne dépasse pas une centaine.

Race : Il n'apparaît pas que cette affection épargne une race humaine : la plupart de la littérature a trait à des malades d'Europe, mais nous avons retrouvé également des observations chez des nouveau-nés nègres (Scott, Wright), indiens (Mojudmar), sud-américains (Refinetti).

Pour notre part, nous l'avons observé chez un nouveau-né israélite et, après Fulconis, Laffont, Mme Tillier, chez des nouveau-nés indigènes nord-africains.

Sexe :

Classiquement, elle atteint particulièrement les filles, et la proportion est de 4/5 (Fulconis). Cependant, lorsqu'on collationne un nombre élevé d'observations, la répartition est sensiblement la même dans les deux sexes (Berny). Nos observations comprennent 4 garçons et une fille.

Hérédité :

Dans toutes nos observations, l'enquête familiale a été négative.

— *Les parents* ne présentent jamais d'antécédents de maladie de Porak et Durante.

Est-ce étonnant, puisque cette affection, nous le verrons, est gravissime dans les premières années, et que ses formes minimes conduisent à des infirmités définitives ?

Cependant, il est possible de voir des parents atteints de maladie de Lobstein, fragilité osseuse tardive, avoir des enfants présentant une maladie de Vrolyck : Lowet et Nicholls, Bierring en rapportent chacun un cas. Mlle Kernevez, dans sa thèse, cite une observation de Rosenbaum concernant une famille dont plusieurs membres présentaient une maladie de Lobstein, et dont deux enfants naquirent porteurs de la tare majeure. Chaptal a pu noter dans un cas des sclérotiques de teinte bleue chez la mère d'un de ses malades.

— *Les frères et les sœurs* de nos petits malades étaient indemnes de toute fragilité osseuse. C'est ce qui arrive le plus souvent. Cependant, plusieurs enfants d'une même fratrie peuvent être atteints : Fulconis rapporte l'observation de trois enfants dysplasiques dans une fratrie. Glanzmann (cité par Mlle Kernevez) rapporte deux cas de fragilité osseuse congénitale, chez le frère et la sœur, de même que Mlle Kernevez, Refineti, De Andrade.

Il existe également des observations de jumeaux univitellins présentant cette même affection : observation de Rudolph-Muller-Kusnegoff (citée par Barry), observation de Welz et Liebermann (citée par Mlle Kernevez). Il arrive cependant que de deux jumeaux, l'un seul présente la fragilité osseuse (Bass, Apert, Mlle Bach, Odinet).

Kaplan et Baldino ont même rapporté la généalogie d'une famille faisant partie d'un groupe ethnique spécial du Sud-Algérien, dont 9 enfants présentent des signes de fragilité oseuse du type Vrolyck dont 7 issus de mariages consanguins.

Ces faits donnent à penser que la maladie de Porak et Durante est une maladie génotypique se transmettant suivant le mode récessif.

Circonstances d'apparition :

Le plus souvent, le diagnostic est porté dès la naissance, devant les déformations caractéristiques et la débilité congénitale.

— Avant la naissance :

Rien ne permet de faire supposer le diagnostic, sauf une radiographie qui montre parfois des angulations des os des membres (Fulconis) ou même de véritables fractures in utéro (Chaussier en a observé à partir du septième mois).

Dans toutes nos observations, les grossesses se sont déroulées normalement, ainsi que l'accouchement. Cependant, il est possible d'observer une prématurité.

Classiquement, l'accouchement se fait par le siège, mais ceci n'est pas constant.

— Rarement, la tendance aux fractures spontanées apparaît plus tard.

II. — Aspect clinique d'un nouveau-né atteint de fragilité congénitale des os.

Aspect général :

Il s'agit presque toujours d'un débile congénital.

Le poids varie de 1,800 à 2,700 gr. en général.

C'est l'une des raisons du taux élevé de mortinatalité.

Aspect des membres :

— Ils sont déformés : les os présentent des incurvations de type ostéomalacique (LAMY) et des irrégularités d'épaisseur.

— Ils sont petits : il y a micromélie rhizomélique qui pour CLEMENT, ne peut être expliquée seulement par les fractures (elle existe même lorsqu'il n'y a pas trace de fracture).

— La peau à leur niveau est souvent sèche, avec hypertrichose, elle forme, à cause des déformations, des sillons multiples anormaux, donnant un aspect « boudiné ».

— Ils sont immobiles, reposant sur le plan du lit, et d'ailleurs, il y a une hypotonie musculaire. La mobilisation montre encore : l'hyperlaxité ligamentaire (RENOU), la flexibilité des os, la crépitation localisée au niveau des fractures récentes. Si classiquement les fractures sont indolores, ce fait est contesté par de nombreux auteurs modernes (FAIRBANK et BAKER-PLATT).

— Les pieds et les mains sont apparemment normaux, mais une de nos observations montre l'atteinte des métacarpiens, qui présentent également des incurvations anormales.

La tête :

— Le volume du crâne est augmenté, sans avoir le développement et la forme de l'hydrocéphalie (Debre), sauf dans les cas où il y a coexistence d'une hydrocéphalie (une de nos observations).

— A la palpation, la consistance est cartilagineuse, papyracée (Laplane), les fontanelles sont élargies.

— Les yeux peuvent présenter de l'exophtalmie (Fulconis), les sclérotiques une teinte bleue ardoisée, due à leur amincissement. Cependant, cette teinte des sclérotiques est difficile à apprécier chez le nourrisson (Platt).

— La face est normale, sauf le nez en forme de « bec de perroquet » (Debre).

Pendant les mois qui suivent, le crâne a souvent tendance à se déformer : modifié par la pression dans le décubitus, l'occipital s'aplatit et s'élargit transversalement. L'écaille du temporal fait saillie, surplombant les mastoïdes, et le méplat des tempes est remplacé par un bourrelet, première expression du « crâne à rebord » décrit par Apert. La palpation peut alors montrer des îlots d'ossification, plus durs, avec sentation de « coquille d'œuf brisée ». Les fontanelles restent énormes. Lorsque la dentition apparaît, et elle est souvent retardée, les dents sont d'une

translucidité exagérée (Pindborg). Ce fait serait dû à la calcification imparfaite de l'émail dentaire (Fairbank).

Le tronc :

— Le thorax est profondément déformé ; il est aplati, latéralement, souvent déformé en entonnoir. On rencontre également des nodosités sur les côtes, nouures qui sont plus externes en général que le « chapelet costal » rachitique, et parfois, rarement, la crépitation témoignant d'une fracture costale récente.

— La colonne vertébrale est souvent déformée : scoliose dorsale, cyphose à grande courbure à sommet dorso-lombaire ou cyphoscoliose. Le nourrisson assis est tassé sur lui-même, attitude probablement favorisée par une hypotonie des muscles des gouttières vertébrales. Il peut exister une inégalité de hauteur de plusieurs corps vertébraux (Debre).

— L'abdomen est distendu, la paroi musculaire est hypotonique.

Le reste de l'examen :

— Ne montre pas en général d'autre anomalie congénitale. On a cependant signalé : hernie ombilicale ou inguinale-hydrocèle (Clement).

— L'examen viscéral est souvent négatif. Il existe parfois une splénomégalie (Mouriquand).

Bilan biologique

Pour les auteurs classiques, l'étude humorale de la fragilité osseuse congénitale montre des perturbations de l'équilibre phosphocalcique, ce qui fournirait un élément de diagnostic avec la maladie de LOBSTEIN.

En fait, il faut avouer avec DEBRÉ « qu'on n'est pas encouragé à chercher dans le domaine du métabolisme une explication du mécanisme des troubles osseux observés, ni un élément de différenciation des deux types cliniques ».

Les dosages du calcium, du phosphore, des phosphatases dans le sang que nous avons pu faire effectuer chez nos malades et parfois chez leurs parents ne nous ont pas montré de chiffres anormaux. BARRY dans sa thèse donne les chiffres de la Calcémie qu'il a suivie régulièrement dans une observation : les variations, de 85 à 112 mmgr. se situent autour de la normale.

DEBRÉ signale dans une observation une augmentation du taux des phophatases (10 unités BODANSKY).

L'étude des bilans calciques et phosphorés extrêmement délicate, sujette à bien des erreurs, a donné des résultats contradictoires avec les auteurs : SCHWARS et BASS ont trouvé un chiffre normal, HANSEN a trouvé un chiffre abaissé, des variations au cours d'un traitement par la vitamine D, AUB et FARQHARSON ont trouvé une excrétion urinaire augmentée créant un bilan négatif.

Les autres électrolytes, le bilan azoté, sont normaux. Swansen et Iob ont trouvé dans certains cas un bilan sodique négatif. Puppel, Barron et Curtis une augmentation de l'iodémie et de l'iodurie. Ces faits isolés ne peuvent recevoir d'explication pathogénique satisfaisante.

L'examen chimique des os montre avant tout un signe constant : c'est la diminution du poids des cendres, qui ne représentent plus que 25 à 35% du poids de l'os (au lieu de 60%). Hansen a trouvé une diminution du taux des phosphatases au niveau du périoste et des tissus sous-périostés.

La légère anémie avec troubles de la charge en hémoglobine (anisochromie, ovalocytose) que nous avons signalée, nous paraît refléter un trouble médullaire secondaire.

*
**

Etude radiologique

Il est très important d'avoir les données de la radiologie, car elles sont l'une des bases les plus sûres du diagnostic. D'ailleurs, il arrive le plus souvent qu'on soit surpris par l'étendue des lésions radiologiques ou le nombre élevé de fractures, éléments que l'examen clinique ne laissait pas deviner.

— Nous pouvons noter tout d'abord deux signes négatifs :

— l'intégrité des épiphyses, qui peuvent être boursoufflées, mais gardent toujours une limite nette (Debré),

— l'absence de modifications du squelette des pieds et des mains.

— D'une manière générale, l'opacité radiologique des os est diminuée : au niveau de la voûte du crâne, du thorax et des os longs des membres. Cette décalcification est souvent irrégulière. L'ossification de la base du crâne, du massif facial et des ébauches dentaires apparaît au contraire bien plus normale.

Le crâne :

— *La voûte cranienne* est peu ossifiée. La coupe optique des os est extrêmement mince (moins d'un millimètre) présente parfois un aspect granité ou feuilleté, et offre des solutions de continuité qui révèlent des fontanelles très importantes.

Parfois au cours de l'évolution on note : un aspect en « mosaïque » ou en « damier » créé par de petits îlots d'ossification séparés les uns des autres.

Il est possible de rencontrer des fissures correspondant à des fractures de la voûte.

— *L'ossification de la base* est plus avancée — et la forme des os est normale. Le rocher paraît à cet égard être le massif osseux le mieux ossifié.

Les membres :

— On retrouve le nanisme rhizomélique, les incurvations.

— Au niveau de celles-ci, les trabéculations s'orientent dans le sens de l'incurvation avec une corticale interne épaissie (LAMY).

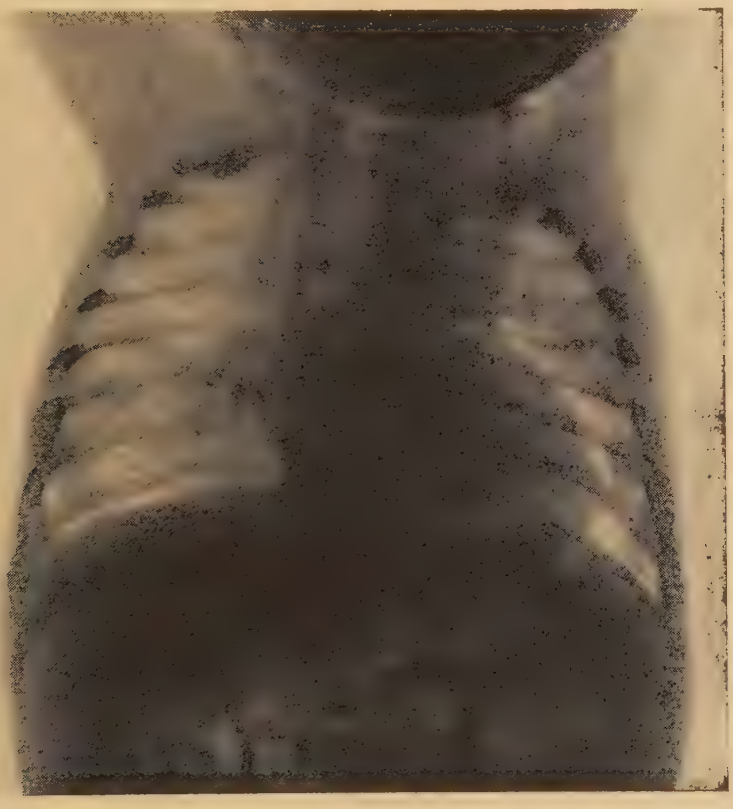

Photo N° 5 - Bou... Mohamed

Radiographie du thorax : montre l'aspect en « bec » effilé des côtes, et deux « soufflures » au niveau de deux côtes du côté gauche.

Photo N° 6 - Kal,,. Lakdar

Radiographie des membres supérieurs.
Fractures et incurvations multiples, anciennes et récentes
Aspect en « bambou ».

Photo N° 7 — Bou... Mohamed

Membres inférieurs
Déformations typiques, mais sans atteintes des métatarsiens ni des novaux épiphysaires (comparer avec la photo N° 2).

Les courbures sont parfois assez fortes pour entraîner une luxation radiale (Fairbank) ou le glissement de la tête fémorale (Fairbank et Baker).

— Les diaphyses sont souvent élargies, et parfois plus aux extrémités qu'au centre, donnant l'image classique « en sablier ». Leurs contours sont parfois tourmentés par les incurvations ou les cals de nombreuses fractures antérieures.

— Les fractures sont souvent diaphysaires, leur apparition successive avec télescopage donne parfois à ces diaphyses un aspect de « bambou ». Elles siègent particulièrement sur humérus et fémurs, mais atteignent tous les os longs des membres. Leurs cals sont souvent volumineux. Elles peuvent être sous-périostées.

— La corticale est souvent mince, la médullaire élargie.

En somme, c'est le « thick bone type » décrit par Fairbank.

Le thorax :

— Les côtes sont très souvent modifiées:

d'une manière générale, leur épaisseur est diminuée, dans leur partie diaphysaire, où elle peut ne pas dépasser quelques millimètres (Debré). Certaines d'entre elles présentent des fractures donnant un aspect « d'accordéon » (Debré). D'autres présentent des soufflures pseudo-kystiques, correspondant aux nouures perceptibles à la palpation,

La colonne vertébrale :

— Les radiographies objectivent cypho-scolioses ou courbures anormales.

— Les corps vertébraux ont une structure homogène et ne sont le siège d'aucune fracture (Debré).

— Nous avons noté parfois une platyspondylie marquée, généralisée.

Le bassin et l'omoplate :

— sont en général normaux.

Evolution

— Classiquement, Fulconis a pu écrire : « Il est infiniment rare que les enfants offrant le tableau de la fragilité osseuse congénitale survivent au-delà de quelques jours ». Les cas de survie au-delà de la 1re année étaient rares : 4 ans (Harsmann et Verdino), 5 ans (Badonneix et Peignaux), 5 ans et 14 ans 1/2 (Stuhr), 11 ans et 17 ans (J. de Bruin).

— Actuellement, ces cas d'évolution favorable se multiplient : ostéogénèse imparfaite suivie depuis 5 ans (Chappal), un cas de dysplasie périostale guérie (Leveuf). Survies à l'âge de 12 ans (Clement), 7 ans (Leveque), 10 ans (Debré). Ces progrès sont dus certainement à ce qu'on est mieux armé aujourd'hui pour élever les débiles congénitaux, que les antibiotiques permettent plus souvent de juguler l'infection intercurrente, l'un des dangers principaux, que les divers traitements proposés améliorent notablement la fragilité osseuse.

Qu'advient-il dans ces cas favorables ?

1. — *La croissance* est troublée :

— La croissance pondérale s'effectue difficilement.

— La taille, elle, est profondément perturbée à la fois par la micromélie, les fractures répétées, la cyphose rachidienne. Mais il paraît probable qu'il y a également déficience de la croissance (Chappal).

— Le développement général est retardé : une observation de CHAPTAL, l'enfant s'est assis à 2 ans, s'est tenu debout à 3 ans. Mais il n'est pas rare d'observer des retards plus considérables.

2. — *Le syndrome osseux* s'améliore :

— L'incurvation des membres diminue, mais DEBRÉ a pu noter une reprise des déformations après intervention correctrice à l'âge de 3 ans.

— L'ossification est elle aussi en retard. CHAPTAL a noté une ossification complète du crâne à l'âge de 2 ans et demi. La dentition est retardée.

— Les fractures répétées vont en nombre décroissant.

CHAPTAL a noté leur rareté après 5 ans, DEBRÉ leur rareté après 2 ans dans une forme minime. Mais c'est avec la puberté que les fractures ont tendance à disparaître (LEVEUF). Cette constatation est l'une des bases du traitement par les hormones génitales.

3. — *Maladies intercurrentes.*

Elles sont l'une des menaces les plus sérieuses qui pèsent sur l'avenir de tels enfants : les malades offrent une réceptivité remarquable à toutes les infections : maladies contagieuses de l'enfance, otoantrites, infections respiratoires.

Voyons maintenant quelles seront les séquelles définitives de la maladie.

Ce sont : le nanisme, la teinte bleue des sclérotiques et la translucidité des os, les déformations des membres, de la colonne et du crâne (« crâne à rebord » d'Apert).

Le développement des viscères est normal (Debré).

En somme, la maladie acquiert des ressemblances avec la maladie de Lobstein. Levesque a vu une dysplasie périostale caractéristique à la naissance, revue à 6-7 ans avec déformation des os et nanisme, partie à Bordeaux et présentée ensuite comme une maladie de Lobstein.

Formes cliniques

— Certaines formes graves entraînent la mort à la naissance, souvent à la suite de lésions cérébrales (Fulconis-Debré) dues à l'insuffisance de protection par la boîte cranienne.

— D'autres formes légères sont compatibles avec l'existence, nous en citons des exemples au chapitre de l'évolution. Mais la guérison du syndrome de fragilité osseuse laisse des séquelles importantes : ces enfants sont des infirmes.

— Certaines sont associées a une hydrocéphalie. Nous en rapportons un exemple. Dufour, Babonneix et Peignaux ont déjà observé la coexistence d'hydrocéphalie et de fractures multiples.

— L'atteinte épiphysaire associée, que nous avons observée, est unique à notre connaissance dans la littérature. Rappelons que Bert et Martin ont rapporté un cas de forme de passage entre maladies de Lobstein et de Morquio.

— Il est des formes avec cals exubérants, rapportés par Mackenzie (avec élargissement très important des 2/3 inférieurs du fémur), par Brailsford (4 cas d'élargissement du fémur tout entier), par Fairbank et Baker, par Debré. Le cal exubérant n'est pas toujours précédé par une fracture évidente. Il est inhabituellement dense sur les radiographies et présente une image en aile de papillon.

Il existe à ce niveau des phénomènes inflammatoires avec hypervascularisation, rougeur de la peau, fièvre (Vandemark et Page). L'évolution se fait vers la régression, mais celle-ci n'est pas radiologiquement complète.

LA FRAGILITÉ OSSEUSE TARDIVE

MALADIE DE LOBSTEIN. OSTEOPSATHYROSE.

Fragilitas ossium tarda
Osteogenis imperfecta tarda

Il s'agit d'un type clinique moins grave de la fragilité osseuse congénitale, dont les manifestations initiales ont lieu au cours de la 2^{me} enfance, qui est parfaitement compatible avec la vie et souvent sans autre infirmité qu'une tendance anormale aux fractures des os longs.

L'association de cette fragilité osseuse, de sclérotiques bleues et d'une otosclérose est connue sous le nom de syndrome de Spurway Van Der Hoeuve (1916 : 50^{me} réunion de la Société d'Ophtalmologie de Hollande). Ostéopsathyrose, ostéogenis imperfecta tardo sont les synonymes de la maladie de Lobstein.

— *Transmission héréditaire :*

Mais la différence classiquement fondamentale entre les deux types cliniques, celle qui a poussé certains auteurs à les séparer nettement en deux maladies différentes, est le caractère nettement familial et héréditaire de la maladie de Lobstein.

En règle générale, le gêne responsable est dominant : dans la descendance d'un malade, on peut noter 50% de sujets présentant des fractures spontanées, ou une forme mineure constituée uniquement par la teinte bleue des sclérotiques. C'est ainsi que Carrire, Delannoy *et* Huriez ont pu étudier cinq familles dont 34 membres sur 86 étaient atteints de maladie de Lobstein. Marquezy, Bach, Troisier et Pot ont reconstitué un arbre généalogique comprenant 72 sujets, s'étendant sur trois générations et dont 9 fratries totalisant 38 sujets sont

issues de sujets porteurs de la tare — 20 sur 38, soit 53% sont eux-mêmes atteints. La proportion ne change pas suivant le sexe.

Mais il est possible de voir la gène pathologique se transmettre comme un facteur récessif : HANNART cite une famille où les seuls sujets atteints étaient issus de mariages consanguins. LIEVRE a observé des faits analogues. Ainsi s'explique la possibilité de voir des maladies de LOBSTEIN isolées en apparence.

Existe-t-il enfin des rapports génétiques entre la maladie de LOBSTEIN et la maladie de PORAK et DURANTE? Nous avons vu que cette dernière peut se transmettre comme une affection génotypique récessive, qu'elle est rarement familiale. Nous ne pouvons pas étudier la descendance de la fragilité osseuse congénitale puisqu'elle est souvent incompatible avec la vie ou avec un développement normal. Mais il existe des familles atteintes de maladie de LOBSTEIN dont certains descendants naissent porteurs de fractures : de tels cas ont été observés par CLÉMENT, DREYFUS et LESNE, par BRONSON, par CHONT, par ROSENBAUM, par KELLOG. Dans ces observations, un seul descendant nait avec des fractures, alors que les autres membres de la famille atteints présentaient tous des fractures plus tardives.

Date d'apparition de la fragilité osseuse tardive

— Le plus souvent, c'est au moment de la 2^{me} enfance que se manifeste la tendance aux fractures :

dans les familles étudiées par Carriere, Huriez et Hocq, 54 sujets ont présenté des signes osseux avant l'âge de 12 ans, dont 27 avant l'âge de 18 mois. L'étude de Marquezy et ses collaborateurs situe l'apparition de la maladie entre 18 mois et 5 ans.

— Mais il est possible que cette tendance apparaisse plus tôt : à 3 semaines (Stultz et Fontaine), à un mois (Chalochet et Levander), à 6 semaines (Govaerts).

— Exceptionnellement, la tendance aux fractures peut n'apparaître qu'à l'âge adulte : à l'âge de 40 et 42 ans (Albeaux-Fernet, Deribreux et Robert) et même à l'âge de 62 ans (Pepin-Chenilleau et Cabanie).

Syndrome clinique

— Le premier élément du syndrome qui attire l'attention du médecin est bien l'existence de fractures multiples des os longs, indolentes, mais affirmées par la mobilité anormale et la crépitation, se réparant rapidement, survenant à l'occasion de traumatismes minimes ou même d'un mouvement.

Il est rare de trouver la coexistence de nombreuses fractures, car elles s'étagent dans le temps. De même, on note souvent une tendance particulière aux entorses, témoin d'une hyperlaxité ligamentaire, ainsi qu'une translucidité anormale de l'émail dentaire.

— Le retard somatique est un autre caractère fondamental : les sujets sont d'une taille inférieure à

la normale, ils sont minces et élancés, leurs membres sont graciles.

— Le crâne présente, dans les cas typiques, l'aspect de « crâne à rebords » décrit par Apert : front proéminent, élargissement biparietal constituant le rebord qui oriente parfois les oreilles obliquement de haut en bas et en dedans. Mais souvent le crâne est volumineux sans plus.

— La colonne vertébrale est souvent déformée par une scoliose ou une cyphoscoliose à grand rayon.

— La teinte bleue ardoisée des sclérotiques paraît être l'un des éléments les plus constants du syndrome. Si l'on ne la retrouve pas toujours par l'interrogatoire dans les antécédents, c'est qu'elle frappe beaucoup moins que les fractures anormales. Elle peut être associée à une myopie avec nystagmus (Ries), à une exophtalmie.

— La surdité, troisième élément du syndrome de Van Der Hoeve, apparaît en général à l'âge adulte. Sa fréquence est nettement moins grande que les deux autres éléments : Carrière et ses collaborateurs ne l'ont rencontrée que dans 7 cas sur 34. Marquezy 8 fois sur 23. Pour certains, elle est due à une otosclérose (Platt), pour d'autres à un ramollissement des rochers.

Les explorations biologiques

Elles se révèlent également peu fructueuses, dans la forme tardive de la fragilité osseuse congénitale : la calcémie, la phosphorémie, la phosphatasémie

sont normales. Pour Hochfeld, le calcium protéique serait augmenté, et l'épreuve de surcharge calcique montre une augmentation de ce même calcium protéique, ce qui expliquerait le défaut de fixation au niveau des os.

Decourt. étudiant l'aspect de la moelle osseuse et du sang dans une famille d'ostéopsathyrose, chez les sujets malades et indemnes, constate chez les malades une leucopénie, avec basophylie et hypoplaquettose dans le sang, et une plasmocytose (8% avec erythroblastose au niveau de la moelle. Chez tous les sujets existait une vitesse de sédimentation accélérée avec un taux de fibrinogène bas.

L'examen radiologique

Au niveau des membres, il existe parfois un certain degré d'incurvation surtout au niveau des fémurs. Plus souvent on note des signes de raréfaction osseuse, un aspect grêle, un amincissement des diaphyses (c'est le « slender bone type » de Fairbank). Rarement, la raréfaction est irrégulière, ce que Fairbank appelle la variété « ostéogénis umperfecta cystica ». Il est souvent impossible de retrouver les traces de fractures antérieures anciennes, mais certaines laissent des cals hypertrophiques.

Au niveau du crâne : on retrouve, lorsqu'existe le « crâne à rebord », des modifications morphologiques correspondantes. Les os de la voûte peuvent présenter un aspect vermoulu, piqueté; les os de la base ont un aspect spongieux (Marquezy). Mais l'aspect radiologique du crâne peut être normal.

Le rachis montre les courbures anormales déjà visibles cliniquement, et parfois des signes de décalcification.

Les lésions histologiques

Depuis Looser, les auteurs admettent que les caractères histologiques de la maladie de Lobstein présentent une étroite parenté avec ceux de la maladie de Porak et Durante, c'est pourquoi nous les étudierons dans un même chapitre.

Formes cliniques

Une question se pose tout d'abord : quelle est la forme la plus pauvre symptomatologiquement ? C'est-à-dire à partir de quelles limites peut-on dire qu'il y a maladie de Lobstein ? Pour les auteurs anglo-saxons, ce serait une fragilité osseuse constitutionnelle latente, découverte de la radiologie (Reisenmann-Wallace-Yater) pouvant être associée à la teinte anormale des sclérotiques (Fuss). Mais alors, il est nécessaire que l'enquête familiale et héréditaire montre des formes semblables.

Un autre problème est posé par l'association fréquente, déjà remarquée par Carrière, Huriez et Cocq, de la maladie de Lobstein et de troubles endocriniens variés (ils citent : hypothyroïdie dans deux familles, un cas d'hyperparathyroïdie) ; Busch a signalé l'association à un syndrome adiposo-génital, Meissner, l'association à une puberté précoce, à un virilisme. Albeaux-Fernet, l'association à une hy-

perthyréose, l'aggravation après une castration. Faut-il voir là une étiologie possible de l'affection ? A ce sujet, Albeaux-Fernet souligne un fait capital : l'existence d'antécédents familiaux de maladie de Lobstein d'allure superposable sans association de signes endocriniens. Le facteur héréditaire semble donc le plus marquant, et nous nous rangeons à son opinion : les facteurs endocriniens ne jouent probablement qu'un rôle déclenchant ou favorisant.

Une autre question est soulevée par l'association d'autres troubles : Delay-Crouzon-Barnet ont signalé des troubles mentaux, Lombard a observé une atrophie cérébrale et suggère que les lésions du système nerveux doivent être recherchés systématiquement dans les maladies osseuses généralisées. De même, Babonneix et Peigneaux ont montré la possibilité d'une hydrocéphalie. Il peut être intéressant d'en rapprocher les fractures multiples des os longs au cours de myéloméningocèles (Alliaume), d'hématomes sous-duraux (Caffey, Marquezy).

Cependant, cette atteinte du système nerveux central ne se retrouve pas constamment, et ne se transmet pas d'une manière héréditaire. On ne peut donc accepter sans réserve une telle étiologie.

Enfin, un autre ordre de faits mérite d'être souligné, c'est l'association d'une maladie de Lobstein à d'autres anomalies congénitales : à une dystrophie épiphysaire du type de la maladie de Marquio (Bert et Martin), à une arachnodactylie (Ellis , à un syndrome d'arthrogryposis (Rossi). De tels faits sont cependant absolument exceptionnels,

RAPPORTS ENTRE LES DEUX FORMES DE FRAGILITÉ OSSEUSE

Les deux maladies décrites par LOBSTEIN et PORAK et DURANTE sont-elles différentes ou constituent-elles deux formes de gravité différente de la même maladie ?

Elles présentent de très grandes analogies : tendance aux fractures des os longs, avec hyperlaxité articulaire, sclérotiques bleues, analogies radiologiques et histologiques, biologiques, retard de développement avec micromélie.

Nous avons vu que la maladie de LOBSTEIN pouvait être transmise comme récessive ou dominante, que la maladie de PORAK et DURANTE peut être familiale et transmise d'une manière récessive.

Il est possible d'expliquer les différences entre la maladie de VROLICK :

— Les incurvations osseuses peuvent exister à un faible degré dans la maladie de LOBSTEIN ;

— les déformations craniennes sont de moins en moins marquées avec l'âge d'apparition, ce qui est normal puisque le crâne est de moins en moins vulnérable ;

— les énormes déformations des membres sont la somme de fractures multiples « in utero » et découlent logiquement de la position du foetus ;

— la teinte bleue des sclérotiques est difficile à apprécier chez les nourrissons ;

— la surdité n'existe pas car elle n'apparaît qu'à l'âge adulte ;

— les maladies de Porak n'ont pas de descendance ;

Mais le même mystère plane sur leur étiologie. Aussi pour Debré et ses collaborateurs, seules des recherches sur la génétique et la pathologie acquise de l'embryon et du foetus pourront trancher le problème définitivement. Mais la plupart des auteurs anglo-saxons et de langue allemande admettent déjà l'identité des deux affections.

DIAGNOSTIC

Les caractères cliniques de la fragilité osseuse congénitale sont assez évocateurs pour permettre de poser un diagnostic ferme dès le premier coup d'œil.

— Pourtant, les formes frustres de l'affection commandent une attention plus grande : les ostéites microbiennes, les tumeurs malignes des os, la maladie de Recklinghausen osseuse peuvent être à l'origine de fragilités osseuses « accidentelles » suivant le terme de Laplane. Mais ce sont là des diagnostics qui ne résistent pas devant les arguments de la radiographie.

Signalons au passage que Braislford a pu observer une fragilité osseuse constitutionnelle authentique où la formation d'un cal hyperplasique avait conduit à la dénégérescence sarcomateuse.

— Par contre, quelques affections appellent des discussions plus serrées :

1. — *L'ostéoporose.*

Maladie familiale, débutant au cours de la 2^{me} enfance, s'accompagnant d'un retard de la croissance, l'ostéoporose est mise par Laplane au rang des fragilités osseuses constitutionnelles. Cependant, l'apparition de fractures pour des causes minimes n'est pas la marque essentielle de la maladie, et les

radiographies osseuses montrant une hyperdensité des os, des stries parallèles aux contours diaphysaires et des déformations épiphysaires en « club de golf ». De plus, deux signes particuliers ne tardent pas à paraître : une anémie progressive, une cécité qui sont des complications mécaniques (KAUFMANN). D'autre part, GUICARD a montré qu'une ostéoporose secondaire véritable pouvait se manifester à l'occasion de certaines hémopathies ostéotropes.

Tous ces arguments doivent faire mettre à part l'ostéoporose, et conduisent à l'exclure du cadre des fragilités osseuses congénitales.

2. — *La dysostose cléido-cranienne.*

Dans sa monographie, FULCONIS range dans les formes partielles de la fragilité osseuse congénitale cette affection décrite par Pierre MARIE et SAINTON, forme ne frappant que les os de membrane, crâne et clavicule notamment.

Mais il s'agit ici d'une aplasie claviculaire sans fragilité osseuse et sans fractures. La persistance des fontanelles ne s'accompagne pas d'une absence plus ou moins complète d'ossification. Enfin THOMSEN a publié deux cas où cette dysplasie cléido-cranienne s'associait à une ostéosclérose (comparable dans une certaine mesure à celle de l'ostéo-petrose et à une fragilité osseuse. Mais cette tendance aux fractures lui paraît devoir être rattachée à l'ostéosclérose.

En définitive, cette affection ne comportant pas de fragilité osseuse congénitale vraie, il paraît logique de ne pas l'admettre non plus dans ce cadre.

3. — *Le rachitisme.*

Le rachitisme précoce grave comporte bien des analogies avec l'affection qui nous occupe :

Le cranio-tabes rachitique, avec ses îlots de ramollissement, l'aplatissement de l'occiput, le front bombé n'est pas sans ressembler au crâne membraneux de la dysplasie périostale ; de même les nouures épiphysaires, le chapelet costal, les courbures anormales des os, la possibilité de fractures, l'hypotonie musculaire, l'ostéoporose révélée sur les clichés. Aimes et Guilmard ont même voulu voir dans une observation l'association de signes de rachitisme et d'une maladie de Lobstein authentique. Bromen rapporte des faits analogues.

Enfin, des essais thérapeutiques par la vitamine D et l'ergostérol irradié ont pu donner lieu à des améliorations notables de la fragilité osseuse congénitale (Dietrich-Hansen).

Cependant, les formes graves de rachitisme précoce, formes « historiques » avec fractures, bien étudiées par Frascatsellis, Lereboullet et Chabrun, Benmussa et ses collaborateurs, ont des caractères propres :

— Crâne de forme particulière avec bosses frontales accentuées, alopecie carentielle fréquente.

— Thorax déformé avec base élargie, saillie du sternum, mais sans fractures costales.

— abdomen distendu.

— Fréquence d'une splénomégalie et d'une anémie marquée.

— Nouures des membres avec aspect boudiné seulement présentes au niveau des extrémités.

— Déformations, incurvations osseuses prédominant aux membres inférieurs.

— Réparation très lente des fractures.

— Lésions radiologiques de type rachitique : élargissement, déformation en dents de scie ou en cupule des interlignes diaphyso-épiphysaires. Décalcification très importante avec parfois périostite lanullaire (Leveuf). Lacunes épiphysaires et même diaphysaires (Benmussa).

— Enfin, nous devons noter un facteur qui n'est pas négligeable : l'enquête étiologique : un nourrisson élevé correctement, avec un apport alimentaire convenable, une ration vitaminique suffisante, une hygiène normale ne peut pas présenter un rachitisme grave, mais peut être atteint de fragilité osseuse congénitale.

4. — *La syphilis osseuse du nouveau-né.*

— L'ostéochondrite syphilitique s'observe chez les nourrissons et les nouveau-nés jusqu'à 4 mois, et s'accompagne de fractures incomplètes. Il existe une phase de latence clinique, puis apparaissent les signes de la pseudoparalysie de Parrot. Cependant, les lésions radiologiques ne laissent pas place au doute, les réactions sérologiques chez le petit malade ou ses parents sont positives, le traitement spécifique donne des résultats très rapides.

— Signalons que, d'après les auteurs modernes, la syphilis congénitale ne paraît pas à incriminer dans l'origine des rachitismes précoces graves.

— Que faut-il penser du rôle éventuel de la vérole dans la fragilité osseuse congénitale ? Les réactions sérologiques sont négatives dans la grande majorité des cas. Le traitement spécifique, parfois entrepris à l'époque de sa grande vogue, n'a pas donné de bons résultats. Cependant, on a signalé des cas d'association avec une syphilis congénitale (Tomas Sanchez, Masselot et Arrighi).

5. — *L'ostéomalacie.*

L'ostéomalacie infantile présente des rapports étroits avec le rachitisme. Nous ne reviendrons pas sur ce problème.

Certaines formes de l'adulte peuvent poser des problèmes de diagnostic avec des fragilités osseuses accidentelles endocriniennes de l'adulte ; ostéodystrophie fibreuse thyroïdienne d'Askenazy et Rutishauser (mais les phosphatases sont très augmentées, les fractures exceptionnelles), certaines ostéoses thyroïdiennes avec fractures spontanées (Gottlieb) mais les antécédents manquent, de même que dans les ostéoses parathyroïdiennes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les descriptions n'ont pas manqué, sans être nombreuses.

— Chez les nouveaux-nés, en raison de la mortinatalité élevée, les documents sont multiples : Porak et Durante, Dietrich, Jeckeln, Fulconis, Weber, Zawisch, Ossenvitz, Debré.

— Chez les enfants aussi bien que chez l'adulte, il est plus difficile de retrouver des descriptions : Link, Gurtl, Cretin.

I. - Les lésions fondamentales

doivent être recherchées loin des zones de fractures, pour pouvoir être observées dans toute leur pureté.

Pour l'histopathogiste, les remaniements au niveau des foyers de fractures risquent de masquer les faits essentiels de la fragilité osseuse, alors que pour le clinicien, ces fractures sont au premier plan du tableau, objectivant facilement ce trait de l'affection.

1. — *Le périoste.*

Il est épais, fibreux, relativement mal vascularisé (Debré), il est très riche en substance élastique, dont les fibres, normalement très fines, sont épaisses, étalées, grossières (Cretin). Les espaces contenant

les vaisseaux sont très larges et irréguliers, ne formant que rarement des canaux fermés (Zawisch-Ossenitz).

Ce sont ces lésions qui ont incité Porak et Durante à opposer l'affection à l'achondroplasie, et à lui donner le nom de dysplasie périostale.

2. — *Le cartilage de conjugaison.*

Présente un aspect sensiblement normal (Debré), ce qui contraste avec la notion clinique d'une micromélie. Le cartilage sérié présente un aspect normal, à la fois dans l'ordonnance des cellules, leur nombre, la calcification de la substance intercellulaire, mais les travées sont d'une minceur remarquable.

3. — *Les tissus osseux.*

— Au niveau des os longs des membres, ce qui frappe surtout, c'est l'anarchie d'orientation des travées osseuses — ce qui explique pour une grande part la fragilité de ces os. En outre, ces travées osseuses sont beaucoup plus minces que normalement (Dietrich, Zawisch, Ossenitz) et les lamelles osseuses ne peuvent pas engainer les vaisseaux entièrement, comme dans l'ossification normale. Cet aspect est d'autant plus remarquable qu'il s'observe au milieu de la diaphyse, dans la partie la plus ancienne de l'os, habituellement la plus dense.

— Au niveau du crâne, entre les deux bandes périostées, il n'existe qu'un tissu fibreux lâche, dans lequel on ne rencontre que quelques noyaux calci-

fiés, mal ossifiés. Ceci explique la fragilité et la friabilité de la boîte cranienne, la consistance papyracée, le crâne à rebords d'APERT.

4. — *La cavité médullaire.*

— Pour DEBRÉ et ses collaborateurs, elle revêt deux aspects distincts : moelle fibreuse et pauvre en éléments cellulaires, moelle riche en cellules : lymphocytes, myéolocytes, éosinophiles et hématies nucléées.

— Pour DIETRICH, ZAWISCH, OSSENITZ, la cavité médullaire est presque vide, les trabécules osseux sont rares et minces.

5. — *La vie cellulaire à l'intérieur du tissu osseux.*

— Les ostéoblastes sont en nombre normal, d'après les estimations de DIETRICH. Mais ils sont de petite taille, ratatinés (DEBRÉ, ZAWISCH). Mais leur aspect fonctionnel et anormal : leur couche d' « opposition » est mince, elle a un aspect floconneux, grumeleux (WEBER).

— Le nombre des ostéoclastes ne paraît pas augmenté, pour la plupart des auteurs.

6. — *Les vaisseaux.*

Leurs anomalies ont frappé les auteurs, et notamment CRETIN, ZAWISCH, OSSENITZ, WEBER.

DEBRÉ note l'abondance des vaisseaux de tout calibre, en un point qui ne paraît pas avoir été fracturé.

Pour Zawisch-Ossenitz, c'est le système correspondant au réseau capillaire qui est atteint : il note une hypertrophie et une hyperdilatation des « sinusoïdes » de la cavité médullaire et des vaisseaux analogues des espaces haversiens. Ces capillaires montrent également des images de stase séreuse.

En plus de cette anomalie histologique, il note que les capillaires s'étendent dans le plan transversal et envahissent le cartilage dans la profondeur et en surface.

En résumé, on peut dire que l'histiopathologiste voit deux éléments anormaux importants dans la fragilité osseuse congénitale :

— le défaut d'orientation et la minceur de la trame osseuse, qui explique la fragilité excessive ;

— l'atteinte du système des vaisseaux, que Weber, Zawisch voient primitive, et peut-être conditionnée par un facteur humoral.

II. **Les foyers de fracture**

Ils ne sont pas moins intéressants à étudier, car ils montrent les possibilités d'ossification nouvelle de ces os anormaux, ce qui explique la réparation rapide observée en clinique et la possibilité de cals hypertrophiques.

I. — *Le foyer de fracture récent :*

Il est marqué par un épanchement de sang laqué, le développement d'un cal cartilagineux, et surtout

par des travées osseuses plus fournies que dans le reste de l'os (Debré). Les ostéoblastes et les ostéoclastes sont nombreux, rangés en travées (Weber).

— Le traumatisme, et l'hémorragie qui lui fait suite, semblent donc créer des conditions d'ossification différentes, peut-être plus favorables.

2. — *Le foyer de fracture ancienne :*

— Il est constitué par un tissu fibreux en continuité avec le périoste, les cellules cartilagineuses sont rares, disséminées.

— Il existe en son sein des lamelles osseuses, mais en aucun point, on ne retrouve d'ébauche de système de Havers.

— Par endroits, on observe des cellules intermédiaires entre fibroblastes et ostéoblastes (Debré).

3. — *Les cals hyperplasiques.*

Baker a fourni une description de deux cas : le cal hyperplasique est constitué par un tissu oedémateux et cartilagineux, et par un tissu fibro-cartilagineux, intermédiaire entre les tissus cartilagineux et osseux. C'est en somme une exagération de ce tissu intermédiaire décrit par Debré dans les foyers anciens.

De plus, le tissu le plus superficiel, oedémateux, infiltre les tissus musculaires sus-jacents.

Ceci démontre les potentialités ostéogéniques de l'os fragile, et permet de faire espérer le succès d'un traitement modifiant les conditions locales.

PATHOGENIE

Il nous faut tout d'abord donner un bref aperçu de nos connaissances actuelles sur la physiologie normale de l'ossification.

— L'OSSIFICATION NORMALE :

La formation du tissu osseux comprend deux temps :

— le remaniement du tissu conjonctif d'origine mésenchymateuse qui va former la matrice protéique de l'os ;

— la précipitation au niveau de cette matrice des sels minéraux.

1° *La formation de la matrice.*

Histologiquement, le tissu indifférencié, réticulum à larges mailles de cellules étoilées, va d'abord être le siège d'une hyperhémie considérable. Cette modification vasculaire joue, pour LERICHE et POLICARD, un rôle essentiel. Ensuite vont survenir des modifications de la substance interstitielle : d'abord infiltration oedémateuse, puis dépôt de substance préosseuse, colorée en rouge par l'hématoxyline.

Cliniquement, les travaux de CARTIER ont montré que cette formation s'opère par autolyse sous l'action d'un enzyme, la catheptase, activée par la vitamine C et les sels de manganèse. Ainsi s'explique la simultanéité de l'activité hématopoiétique et de l'ossification.

2° *La précipitation des sels minéraux :*

Histologiquement, il se forme des lamelles osseuses, au niveau desquelles existent, juxtaposés, les deux processus inverses d'opposition et de destruction, dont les pôles semblent être deux cellules de fonction opposée : ostéoblastes, ostéoclastes.

Cliniquement, il existe également des actions diastasiques : l'ostéogénine, substance inductrice isolée d'extraits alcooliques par GAILLARD, amènerait la différenciation de cellules conjonctives en ostéoblastes. La phosphatase de ROBISON, ainsi que la phosphorolase (GUTTMANN) amènent une fixation de phosphore sur la matrice, donnant un complexe phospho-calcique (ROCHE), laquelle fixe les ions calcium. La vitamine D intervient également dans ce processus.

— L'HISTOGÉNÈSE DE LA FRAGILITÉ OSSEUSE CONGÉNITALE.

1. — *C'est une dysplasie mésenchymateuse :* En voici les raisons :

Tous les tissus d'origine mésenchymateux sont atteints. La substance fondamentale présente des anomalies de coloration (WEBER).

La cavité médullaire revêt souvent un aspect fibreux, avec des trabécules rares et minces. Les lamelles osseuses sont mal orientées.

Mais l'origine de cette dysplasie est encore non élucidée : s'agit-il d'une carence en vitamine C et en sels de manganèse, existe-t-il un facteur humoral (comme semblent le prouver l'abondance des vaisseaux sur les coupes et les expériences de Zawisch-Ossenitz qui retrouve certains aspects anatomiques après injection d'adrénaline).

2. — *Mais la précipitation de sels minéraux est-elle normale ?*

— Les ostéoblastes quoiqu'en nombre normal, ont un aspect fonctionnel pathologique. Bien que les explorations biologiques soient peu fructueuses, l'aspect radiologique des os est celui d'un os pauvre en calcium, la proportion de sels minéraux obtenue par calcination est diminuée fortement, Hansen a trouvé une diminution du taux des phosphatases au niveau des tissus sous-périostés.

En conclusion : l'étiologie comme la pathogénie de la fragilité osseuse congénitale nous échappe en grande partie. Il s'agit probablement d'une anomalie héréditaire du mésenchyme.

LE TRAITEMENT

Il faut bien l'avouer, nous ne disposons pas d'une médication radicale pour guérir la fragilité osseuse congénitale.

Cependant, parmi les multiples traitements proposés, il existe quelques tentatives intéressantes :

— la calcification forcée par la vitamine D et les sels de calcium.

— l'amélioration du milieu diastasique de l'os par la vitamine C,

— le vieillissement accéléré des os par les hormones génitales.

Ajoutons que le danger dû aux infections intercurrentes a pu être notablement diminué par l'emploi des antibiotiques.

Nous ne parlerons pas des interventions correctrices d'orthopédie, car la multiplicité et l'extrême variété des fractures et des déformations ne permet pas de fixer de conduite univoque. On peut seulement dire qu'il y a avantage à attendre une éventuelle disparition des fractures spontanées pour intervenir, c'est-à-dire la puberté pour la majorité des auteurs. Debré a signalé un échec partiel d'une intervention correctrice pratiquée sur les membres inférieurs d'une malade âgée de 2 ans et demi.

Quant à l'immobilisation des membres fracturés, elle ne peut et ne doit être que minime chez le nourrisson. Chez l'enfant, l'immobilisation plâtrée ne paraît devoir être réservée qu'à des fractures vraies, ayant dépassé le stade « fracture sous-périostée » le plus habituel.

1. La calcification forcée.

Nous avons vu au chapitre du diagnostic quelles analogies étroites pouvaient exister entre rachitisme et fragilité osseuse congénitale. Et, de fait, Dietrich, Hansen ont proposé de traiter cette affection par l'ergostérol irradié, associé à des sels de calcium.

Ces auteurs n'ont observé qu'une amélioration sans guérison.

Clement fait remarquer que, même dans les cas où l'évolution est favorable, il n'y a pas de modifications radiologiques de l'ostéoporose.

Les préparations phosphorées arséniées, l'actinothérapie ultra-violette, l'huile de foie de morue, les extraits parathyroïdiens n'ont pas mené à des résultats meilleurs.

Cependant, durant ces dernières années, différents auteurs (Bernard et Artaud, Torok) ont pu obtenir de meilleurs résultats en utilisant des doses considérables, massives, de vitamine D. A ce prix, ils ont obtenu une fixation de calcium efficace et l'arrêt des fractures. Il existe alors des risques d'hypervitaminose D, mais des accidents de ce type n'ont cependant pas été signalés.

2. L'amélioration du milieu ossifiable.

D'autres auteurs ont pu penser que la déficience du processus d'ossification dans la fragilité osseuse congénitale provenait, non pas d'un défaut de la précipitation des sels calciques, mais d'une anomalie de la matière protéique calcaffine.

Les travaux de Cartier montrent que la différenciation du tissu conjonctif est sous la dépendance d'une protéinase, la « catheptase » et qu' « in vitro » ce processus est cultivé par la vitamine C et les sels de manganèse. C'est pourquoi Debré conseille l'administration de vitamine C. Il est apparu logique à certains (Barry) d'adjoindre des acides aminés à ce traitement. Remarquons qu'il existe une différence sensible entre les ostéopathies par carence en vitamine C et la fragilité osseuse congénitale : c'est le retard de consolidation existant dans l'avitaminose C, alors que les fractures dues à la fragilité constitutionnelle se réparent dans des délais normaux. Mais cette contradiction est peut-être plus apparente que réelle, car nous avons vu dans le chapitre d'anatomie pathologique, que les fractures semblaient justement produire des conditions d'ossification plus favorables, puisqu'on y trouve un tissu cartilagineux de meilleure qualité qu'ailleurs. De plus, les tentatives thérapeutiques ont été encourageantes. Cartier a pu traiter deux cas de maladies de Lobstein et un cas de maladie de Porak et Durante par la vitamine C, et dans tous ces cas, il a noté l'arrêt des fractures. Mademoiselle Kernevez a pu vérifier ces résultats dans un autre cas de fragilité osseuse précoce.

3. L'accélération du vieillissement des os.

Whright, Geinstelter et Greenblatt, Hermberger ont recours à une autre thérapeutique. Se basant sur la tendance à la guérison spontanée observée à la puberté, ils préconisent l'administration simultanée d'oestrogènes et d'androgènes pour amener un vieillissement prématuré du squelette. Ils ont pu constater la disparition des fractures, même six mois après l'arrêt du traitement et l'amélioration des signes radiologiques d'ostéoporose. Il peut apparaître en cours de traitement des signes sexuels secondaires (pilosité pubienne, gynécomastie), mais ces signes sont transitoires.

Nous disposons donc de plusieurs médications puissantes, et il nous paraît logique d'utiliser tour à tour ces méthodes afin d'obtenir des résultats durables. Malheureusement, la plus grande difficulté réside dans le fait que l'affection est rare et qu'il faudrait avoir un recul de plusieurs années pour pouvoir juger la question définitivement.

Il pourrait également être intéressant dans l'avenir de pouvoir utiliser des hormones hypophysaires lorsqu'on pourra préparer une hormone somatotrope active et pure.

En effet, Levy, Schabad, Clement ont pu utiliser avec un certain succès l'opothérapie hypophysaire, et les travaux d'Asling et des endocrinologues modernes permettent de penser que l'hormone somatotrope est la partie active de ces extraits.

CONCLUSIONS

Nous rapportons sept cas de fragilité osseuse congénitale, portant sur les deux types cliniques classiques de cette affection : type précoce décrit par Porak et Durante (5 observations), type tardif décrit par Lobstein (2 observations).

A cette occasion, nous avons parcouru la littérature médicale récente à ce sujet, dont nous avons dégagé les principales tendances. Cette tentative constitue une mise à jour des monographies consacrées à ce sujet par Carrière et ses collaborateurs en 1938 (maladie de Lobstein), Fulconis en 1939 (Maladie de Porak et Durante).

Les données qui se dégagent de ce travail ont trait à plusieurs points :

1. — Les rapports entre les deux types classiques de la fragilité osseuse congénitale :

L'analyse de nos observations montre qu'aucun des arguments justifiant la séparation nette de ces deux types n'est à l'abri de critiques :

a) le caractère familial de la maladie de Lobstein opposé aux cas isolés de maladie de Porak et Durante n'est plus valable.

b) Les autres différences observées peuvent être mises sur le compte de la différence de date

d'apparition : dans nos observations, les formes les plus bénignes sont celles qui apparaissent le plus tardivement, et il n'y a pas de solution de continuité entre les divers degrés de l'affection. Il existe au contraire des formes de passage que l'on a de la difficulté à classer avec certitude dans l'un ou l'autre groupe.

c) Certains signes précoces, comme les incurvations anormales des os ont tendance à s'amender avec le temps, d'autres signes ne peuvent se manifester que tardivement (tel est le cas de la teinte bleue des sclérotiques et des tympans, de l'otosclérose).

Ceci démontre la possibilité de l'évolution d'une forme précoce vers une forme tardive.

D'ailleurs, nous avons pu observer des formes de passage entre les deux types.

Il nous semble donc que la fragilité osseuse congénitale forme une entité définie de la nosologie, dont nous avons donné la définition clinique (tendance anormale des os à présenter des fractures), systématique (maladie constitutionnelle des tissus d'origine mésenchymateuse) et anatomique (incapacité de formation d'un tissu osseux régulièrement orienté). Deux inconnues subsistent dans cette affection : l'étiologie et le support biochimique.

2. — Au point de vue étiologique, l'on est conduit véritablement à faire remonter très haut la source : au niveau du système nerveux central, et particulièrement de la région diencéphalo-hypophysaire. Nous

avons observé l'association d'une maladie de Porak et Durante, et d'une hydrocéphalie, association rarement signalée et qui permet d'envisager le rapprochement de la fragilité osseuse congénitale et d'affections du système nerveux central (myélo-méningocèles, hématomes sous-duraux, atrophie cérébrale), affections qui peuvent s'acompagner d'une tendance anormale aux fractures.

3. — Les rapports avec d'autres affections constitutionnelles nous ont également paru intéressantes. L'une de nos observations, extrêmement instructive à cet égard, n'a pas son équivalent à notre connaissance, dans la littérature médicale : il s'agit d'une authentique dysplasie périostale de Porak et Durante, associée à une aplasie poliépiphysaire symétrique, présentant des ressemblances avec la maladie de Morquio.

D'autres auteurs ont signalé des formes de passage entre la maladie de Morquio et la maladie de Lobstein.

Nous considérons donc notre observation comme un argument de plus en faveur de l'unicité des deux types de fragilité osseuse congénitale.

Bibliographie

Aimes et Goilmard. — Maladie de Lobstein et rachitisme. — *Arch. Fr. Pediatrie*, 1949 (6 fév.), pp. 192-194.

Aimes A., Gros C. et Pariselle. — Un cas de dystrophie avec hyperlaxité ligamentaire, fragilité osseuse et sclérotiques bleues. *Montpellier Méd.* 1942 : 21-22 (Juillet-Août), pp. 323-324.

Albeaux-Fernet, Deribeux et Demarquet. — Polyépiphyso-dyschondroplasie symétrique mélorachidienne individuelle. — *S.H.D.* 1950-85 (18 nov.), pp. 4.401-4.408.

Albeaux-Fernet, Deribreux et Robert. — Maladie de Lobstein aggravée par hypertyroïdie et castration. — *Ann. Endicr.* 12 (1951), pp. 525-531.

Alliaume. — Fractures des os longs dans les myélo-méningocèles. *Arch. Fr. Pédiat.* 1949. Soc. Ped. 15 nov. 1949.

Amincis (E. de). — Surdité dans le syndrome de Van der Hœve. — *Arch. Ital. Otol.* 1950 (Nov.) 61, pp. 543-568.

Apert. — Achondroplasie. Dysplasie périostale. Ostéopsathyrose. Dysostose cleido-crânienne. 1 vol. Baillère Ed. Paris 1907.

Aplay A. — Cal hypertrophique dans l'ostéogène imparfaite. — *J. Bone et joint Surg.* 1951-33 B : 4 (nov.), pp. 591-593.

Babonneix, Peignaux. — Fractures congénitales multiples et hydrocéphalie. — *Pres. Med.* 1924-43, p. 470.

Baisset A, Douste-Blasy L., Montastruc R., Planel H. et Virenque J. — Contribution à l'étude expérimentale de l'action des hormones sur la croissance des os longs. — *S.H.P.* 1953-2 (6 janv.), pp. 63-69.

Baker. — Cal hypertrophique pseudo-sarcomateux dans deux cas de fragilité osseuse congénitale. — *J. pathol. et bactério* 1946-58, p. 609.

Balduini M. — Eosinophilie constitutionnelle et syndrome de Van der Hœve. — *Haematologica* 1949-33, pp. 939-948.

Barry J.-L. — Maladie de Porak et Durante. — *Thèse Paris* 1950, n° 888.

Benmussa, Caruana, Hamza. — Le rachitisme en Tunisie. — *S.H.P.* 1952, 63-64, pp. 2.512-2.518.

Bernard, Artaud. — Un cas de maladie de Porak et Durante d'évolution favorable. — *S.H.P.* 1950, p. 3.589.

Bert J.-M. et Martin A.-M. — Formes de transition entre la maladie de Lobstein et la maladie de Morquio. — *Pres. Med.* 1942-50, pp. 290-291.

Bickel W.-H., Ghormley R.-Y., Camp J.-D. — Osteogenis imperfecta. — *Radiology* 1943-40, pp. 145-154.

Blechmann G., Crommer J. — Un cas de dysplasie périostale. — *Arc. Fr. Pediatr.* 1948 : 4 (mars), pp. 373-374.

Bocquet R. — Contribution à l'étude du syndrome de S. Van der Hœve. — *Thèse Méd.*, Paris 1952, n° 492.

Brailsford J.-F. — Oesteogenis imperfecta. — *Brit. J. of. Radio*, 1943-16, p. 129.

Brochier A. et Depierre A. — Un nouveau cas de dysplasie périostale. — *Soc. Gyn. et Obst.*, Lyon, 3 nov. 1947.

Bromen. — Ricketts and infantile scurvy occuring in case of osteogenis imperfecta. — *Am. J. Roentg. Radio*, 1946-55, pp. 30-36.

Caffey. — Multiples fractures in long bones of infants suffering from chronic subdoral hematoma. — *Am. J. Roentg. Radio*, 1946-56, p. 163.

Carrière, Delannoy, Huriez. — A propos de 5 familles dont 34 membres sur 86 sont atteints de maladie de Lobstein. — *Pres. Méd.*, 1937-55, pp. 1.023-1.026.

Carrière, Huriez, Hocq. — Maladie de Lobstein. — 1 vol., Doin 1938.

Cartier. — Etat actuel du problème biochimique de l'ossification. — *Rev. Orth.*, 33, 1947, p. 160.

Chaptal. — Ostéogénèse imparfaite suivie depuis 5 ans. *Arc. Fr. Pediat.*, 1946-3, pp. 257-260.

Charles, Prost, Fourrier. — Un cas de dystrophie osseuse. — *Pédiatrie* IV-2 1949, pp. 167-168.

Chatzki A.-V. — Délais de guérison des fractures des os longs chez les enfants. — *Khirourgia* (Moscou) : 8 (Août 1952), pp. 93-97.

Clément R. — Fragilité osseuse congénitale. — *Pres. Méd.*, 1937-53, p. 773.

Corboy. — Syndrome de Van der Hœve. — *Arch. Ophtalm.*, 1946-6, n° 4, p. 515.

Cornil L., Schachter M. et Gastaud. — Ostéopsathyrose. — *Rev. Neur.* : 78 (Juil.-Août 1946), pp. 380-382.

Cosnier. — A propos d'un cas d'ostéopsathyrose. — *Rev. du S. de Santé*, 1936-5, pp. 653-667.

Crétin. — La fragilité osseuse congénitale ou ostéopsathyrose. — *Afr. Fr. Chir.*, 1949, n° 5-6, pp. 91-102.

Dallemagne. — Données récentes sur la nature et le métabolisme de l'os. — *Actualités Biochimiques* n° 2, 1 vol., Masson (Paris) 1946.

Debre R., Mozziconacci P., Grumbach R. et Attal G. — Dysplasie périostale. — *S.H.P.* : 31 (avril 1951), pp. 1.345-1.359.

Debre R., Mozziconacci P. et Arthuis M. — Maladie de Lobstein avec cals hyperplasiques. — *Soc. de Pediatrie*, 21 oct. 1952.

Delcourt R. — Aspect de la moelle osseuse et du sang dans une famille d'ostéopsathyrose. — *Le Sang*, 17-6 (1946), pp. 384-390.

Dietrich A. — Handbuch der speziellen pathologischen anatomie. — Van Henke und Lubarsch, IX-1-1929.

Ellis R.-W.-B. — Four cases of fragilitas ossium and blue sclerotics. — *Proced. Roy. Soc. of Med.* 1931-25, p. 1.054.

Evans. — Recurrent fractures. — S.G.O., 1942 (Fév), 74, p. 204.

Fairbank H.-A.-T. et Baker S.-L. — Hyperplastic callus formation, with or witout evidence of a fracture on osteogenis imperfecta : with an account of the histology. — *Br. J. Surg.*, 1948 : 36, p. 1.

Fairbank H.-A.-T. — Ostéogenis imperfecta and ostegenis imperfecta cystica. — *J. Bone Jt Surg.*, 1948 30 B-1, pp. 164-186.

Fairbank H.-A.-T. — Some remarks on osteogenis imperfecta. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1930-23, p. 1.263.

Finkler R.-S., Furst N.-J. et Klein. — Clinical and roentgenological Study of effects of hormonal therapy on bone Growth. — *Radiology*, 1944-43, pp. 346-357.

Fleming B.-L., Radasch H.-E. et Williams T. — Osteogenis imperfecta. — *J. Bone Jt Surg.*, 1937-19, pp. 725-733.

Fortina. — Maladie de Vrolick. — *Arch. Orthop.*, 1950-63, pp. 1-35.

Frascatellis. — Fractures spontanées chez le nourrisson rachitique. — *Thèse Médecine*, Paris 1931, n° 446.

Fulconis. — Fragilité osseuse congénitale. — 1 vol., Masson, 1939.

Fulconis, Mme Tillier, Vivien. — Un cas de dysplasie périostale. — *Bull. et Mém. de Soc. Radio. Médec. France*, avril 1939.

Gaede. — Osteogenis imperfecta congenita. — *Arch. Ped.* 1944-61, p. 405.

Gain D. et Lawson D. — Un cas d'osteogenis imperfecta. — *Radiology* 1952-58-2 (février), pp. 221-223.

Ghormley R.-K. et Hinchey J. — The use of aluminium acetate in the treatment of malacic diseases of the bone. — *J. Bone Jt Surg.*, 1944, Oct. 26, pp. 811-817.

Giordano. — Métabolisme du calcium dans les derniers cas d'ostéogénèse imparfaite. — *G. Acad. Med.*, Torino, 1945 (juillet) 108, p. 47.

Giraud M. et Béraud C. — Maladie de Porak et Durante : Etude radiologique. — *J. Electr. et Arch. Electr. Médic.*, 1944-26, pp. 214-215.

Glanzmann. — Osteogenis imperfecta familiale. — *Bull. Schweitz Akad. de Med. Wiss*, 1945-1, pp. 180-190.

Godart H. — Croissance osseuse et mucopolysaccharides. — *La P. Med.*, 1952-60-82, pp. 1.799-1.802.

Gremin. — Un cas de fragilité osseuse. — *J. of. Laryng and Ot.*, 66-2 (fév. 1952), pp. 92-94.

Grenet H. — Les syndromes de fragilité osseuse chez les enfants in : les conférences ceiniques de médecine infantile. — 6e série, p. 254.

Hansen A.-E. — Influence de l'ergostérol irradié et de l'extrait parathyroïdien sur le métabolisme minéral de l'ostéogénèse imparfaite. — *Am. J. Dis. Childr.*, 1935-1, pp. 132-157.

Hansen A.-E. — Phosphatase activity of the serum and tissues in osteogenis imperfecta. — *Proc. Roy. Soc. Exp. Bio. Med.*, 1934-31, pp. 1.003-1.025.

Hein B.-J. — Osteogenis imperfecta. — *J. Bone Jt Surg.*, 1928-10, pp. 243-247.

Held E.-H. — L'osteogenèse imparfaite du type Lobstein et du type Vrolick. — *Helv. Paed. Acta*, 1944-11, p. 833.

Hermberger. — Fragilité osseuse congénitale avec teinte bleue des sclérotiques : son traitement par les oestrogènes et les androgènes. — *Acta Medica Scandin.*, 1952-141-5, pp. 309-316.

Hill et Mac Canaghan. — Brittle bones and blue sclerae in 5 generations. — *Arch. Int. Méd.*, 1937-59, p. 41.

Horowitz. — Fragilité osseuse congénitale. Analogies et différences entre l'ostéogenèse imparfaite, la dysplasie periostale et l'osteopsathyrose. — *Thèse Méd.*, Paris 1936.

Hortemo T. — Osteogenis imperfecta congenitale. — *Nordisk Med.*, 49-16 (avril 1953), pp. 574-575.

Jackson. — Osteogenis imperfecta. — *South African Med J.* (juin) 25, pp. 433-35.

Janbon, Bert et Martin. — Hyperlaxie ligamentaire et maladie de Lobstein. — *Montpellier Méd.* 1941 (juin), p. 81.

Jenkins S. — Fractures spontanées des deux premières côtes. — *J. Bone Jt Surg.*, 1952, 34 B-1 (fév.), pp. 9-13.

Kaplan E.-B. — Multiples fractures associated with blue sclerae. — *J. Bone Jt Surg.*, 1934-16 (juillet), pp. 625-630.

Kellog C.-S. — Osteogenis imperfecta. A study of 5 generations. — *Arch. Int. Med.*, 1947-80, pp. 358-365.

Kernevez (Mlle M.-J.). — Dysplasie periostale : un cas familial. — *Thèse Méd.*, Paris, 1950, n° 263.

Key J.-A. — Brittle bones and blue sclerae, hereditary hypoplasia of the mesenchyme. — *Arch. Surg.*, 1926-13, pp. 523-567.

Knaggs R.-L. — Osteogenis imperfecta. — *Brit. J. Surg.*, 1924-11 (juil.), pp. 737-739.

Kugelmann J. — Sur des fractures symétriques spontanées d'origine inconnue du nourrisson. — *Ann. Paediatic.* 1952-178 : 3 (mars), pp. 177-181.

Laplane R. — Fragilité osseuse chez l'enfant. — *Le Nourisson*, 1947-3, pp. 112-119.

Leveuf J. — Dysplasie periostale, un cas avec guérison spontanée. — *Arch. Franc. Pediatr.*, 1946-4, pp. 315-316.

Lièvre J.-A. — Fragilité osseuse congénitale et danger des mariages consanguins. — *S.H.P.*, 1946-22 (7 nov.), pp. 259-261.

Lindemann Kund Lutterotti M.-V. — De l'importance des troubles hypophysaires dans la production de l'osteogenis imperfecta. — *Zeistchr, fur orth. und thre grenz*, 1948-78 : 2, pp. 102-120.

Lombard P. — Osteopsathyrose avec atrophie du cortex cérébral. — *Soc. Péd. Algér.*, 1er avril 1920, in *Algérie Médicale*, 1952, p. 365.

Lombard P. et Tillier H. — La fissuration spontanée du squelette. — *Mem. Acad. Chir.*, séance 2 mars 1938, T. 64, n° 8.

Lucchi G. de. — Eredita ed ortopedia. — Capelli Ed. Bologne 1942, *Costeopsathyrose héréditaire*, p. 316.

Marquezy R.-A., Bach C. et Blondeau M. — Hématome sous-dural et fractures multiples des os longs chez un nourrisson de 9 mois. — *Arch. Fr. Pediatr.*, 1952-9-5, pp. 526-531.

Marquezy, Bach, Troisier et Pot. — Maladie de Lobstein : étude généalogique. — *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp.*, Paris, 1951-67, pp. 305-309.

Masselot, Arrighi. — Maladie de Lobstein : hérédo syphilis et rachitisme chez le même malade. — *Pres. Méd.*, 1954-53, pp. 639-640.

Mathieu L., Véran, Martin, Herbeuval. — Maladie de Lobstein héréditaire. — *Rev. Méd.*, Nancy, 1942-1 (février), p. 66.

Mensi. — Diagnostic différentiel du rachitisme et de l'osteopsathyrose. — *Clin. Erg. Inf.*, 1930-V, p. 185.

Mojumdar N.-G. et Chatterjee D.-N. — Osteogenis imperfecta, with report of a case. — *J. Indian M.A.*, 12 : 372 (juillet 50).

Mouriquand G., Monnet P. et Aubert (Mlle). — Maladie de Lobstein héréditaire. — *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, 1942-3 : 3.

Orlandini. — Osteogenèse imparfaite congénitale précoce. — *Ann. di. Radio. Diagnostica*, 1950 - 22, pp. 186-199.

Ottley C.-M. — Syndrome de Lobstein. — *Arch. Dis. Childr.*, 1952 : 27-131 (fev.), pp. 1055-106.

Pelner L., Cohen J. — Osteogenis imperfecta tarda. — *Am. J. Roentz. Radium* - 1949, 61-5, pp. 690-698.

Platt (Sir H.). — *Modern trends on Orthopaedics*, 1 vol. — Butterworth, Londres, 1950, pp. 432-435.

Platzbecker. — Osteogenis imperfecta, 1 cas. — *Zeutr. Chir.*, 1949-74, pp. 1.053-1.062.

Pouliot A. — Formes graves de la fragilité osseuse essentielle. — *Laval Méd.*, 1948, 13 (juin), pp. 724-732.

Refinetti P. et De Andrade P.-R. — Osteogenis imperfecta in bother ans sister. — *Ped. Prat. Sao Paulo*, 1944 - 15, pp. 197-221 (Sept.-Oct.).

Renou. — Osteogenèse imparfaite et dysplasie périostale. — *Thèse Méd. Paris*, 1935, n° 55.

Rhenter et Magnin. — Dysplasie périostale du nouveau-né (Soc. Gyn. Obs. Lyon, 6 mars 1943). — In : *Gyn. Obst.*, 1946-45, 5 bis.

Ries. — Denegerative status with osteogenis imperfecta : Ichtyosis vulgaris, and nystagmus in myopia. — *Deutsche Ztschr. Verdaumgkr.*, 1951 - 11, pp. 96-107.

Rieseman et Yater. — Osteogenis imperfecta. Its incidence in several families. — *Arch. Inter. Méd.*, 1941, 67, p. 950.

Rivière et Molia. — Sur un cas d'osteogenis imperfecta, maladie de Porak et Durante (Soc. Gyn. et Obst. Bordeaux), in *Gyn. Obst.*, 1948-57, 2, p. 246.

Rosenbaum. — Osteogenis imperfecta et osteopsathyrose. — *J. of Paed.*, 1944 - 25, pp. 161-167.

Rossi E. — Le syndrome arthro-myo-dysplasique congénital. — *Helv. aPed. Acta*, 1947, DI.

Royer. — Osteogénèse imparfaite. — *Ann. Méd. Chir. Hôp. St-Justine, Montréal.* — 1947, 5, p. 92.

Ruedemann A.-D. — Osteogenis imperfecta congenita et sclérotiques bleues. — *A. of ophtalm.*, 1953 (janv.), 49 : 1, pp. 6-16.

Ruzie J. — A propos de 2 observations de maladie de Lobstein. — *Soc. Mém. Mil. Fr.*, séance du 16 avril 1953.

Sanchez Argas. — Osteogenis imperfecta (un nouveau-né viable atteint du syndrome de Vrolick). — *Rev. Clin. Esp.*, 1950 - 37 : 3, pp. 187-193.

Sardo (S. Lo). — Les caractéristiques de la maladie de Lobstein avec considérations sur son caractère héréditaire et ses rapports avec l'ostéogénèse imparfaite. — *Il policlin.* 1951-58-6 (Déc.), pp. 317-331.

Sarrouy, Combe, Prost, Cabannes. — A propos d'un cas d'osteogenis imperfecta. — N° de *Péd. de l'Alg. Méd.*, juin 1949.

Scott D., Stiris G. — Osteogenis imperfecta tarda. — *Acta. Med. Scand.*, 145 : 4 (8 mai 1953), pp. 237-257.

Scott A.-B., Wooding C.-H. — Osteogenis imperfecta : Un cas chez un enfant nègre. — *J. of. Paed.*, 1950-36 : 3 pp. 381-384.

Siffre, Barthelemy. — Dysplasie périostale et maladie de Lobstein. — *S.H.P.*, 1952, 57-58, p. 2.374.

Sutro C.-J. — Effets of subcutaneous injection of estrogen upon skeleton in immature mice. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 1940, 44, pp. 151-154.

Thomsen G. et Guttadaura M. — Dystose cleido-cranienne associée à une ostéosclérose et à une fragilité osseuse (2 cas). — *Acta. Rad.* 37 : 6 (juin), 1952, pp. 559-567.

Tillier H., Cattoir E. et Marill F.-G. — Rachitisme et syndrome fissuraire osseux. — *Bull. Mém. Soc. Radio. Méd. Fr.*, avril 1949.

Tomas, Sala, Sanchez. — A case of osteogenis imperfecta (Vrolyck's type associated with other malformations). — *Acta aPed. Esp.*, 1951 (déc.), 9, p. 1.403.

Torok G. — Vitamin D. Treatment in massive doses in osteogenis imperfecta. — *Ann. Paediatrici*, 1948, 170, pp. 304-308.

Turner H., Lachman E., Helbaum A. — Effects of testosterone propionate on bove growth and skeletal maturation of normal and castrated rats. — *Endocrinology* 1941-29, pp. 427-429.

Vandemark W.-E., Page M.-A. — Massive hyperplasia of bones following fractures of osteogenis imperfecta : report of case. — *J. Bone Jt Surg.* 1948, 30 A, pp. 1.015-1.017.

Wright P.-B., Gernstetter S.-L., Greenblatt R.-B. — Accélération du vieillissement de l'os dans le traitement de l'ostéogénèse imparfaite. — *J. Bone Jt Surg.*, 1951, U.A., pp. 939-946.

Wyatt T.-C., Mac Eachern T.-H. — Congenital bone dysplasia (osteogenis imperfecta) associated with lesions of the parathyroïd glands. — *Am. J. Dis. Childr.*, 1932 - 43, pp. 403-415.

Wylie W.-G. et Schlesinger B. — Osteogenis imperfecta presenting, with delay in walking (2 cas). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 42 : 80 (fév. 49).

Zawish-Ossenitz C. — L'ostéogénèse imparfaite et la maladie d'Albers-Schonberg considérée au point de vue de nos connaissances modernes de l'ostéogénèse. — *Annales d'An. Path.*, 1947 : 17, pp. 70-110.

Table des Matières

Introduction 11

Historique 13

Observations 15

La fragilité osseuse précoce 51

- Clinique 51
- Biologique 58
- Radiologie 59
- Evolution 66
- Formes cliniques 69

La fragilité osseuse tardive 71

- Clinique 74
- Biologie 75
- Radiologie 76
- Formes cliniques 77

Rapport entre les deux formes de fragilité osseuse 79

Diagnostic 81

Anatomie pathologique 86

Pathogénie 91

Traitement 94

Conclusions 98

Bibliographie 101

Vu :
Le Président du jury :
SARROUY.

Vu :
Le Doyen :
SARROUY.

Vu et permis d'imprimer.

Alger, le 28 avril 1954

Le Recteur,
GAU.